

Contribution à l'Étude
DU
MODE D'ACTION DU CHLORAL

*et Analyse des Urines consécutives
aux Anesthésies par le Chloroforme, l'Éther et le Protoxyde d'azote*
Avec applications à la Toxicologie

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Et soutenue publiquement le vendredi 13 novembre 1885

PAR

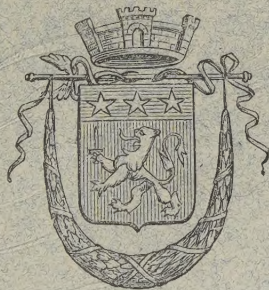
GABRIEL GUERIN

Né à St-Vallier (Drôme), le 14 juin 1852

Pharmacien supérieur; — Chef des travaux de chimie organique et de toxicologie
à la Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Lyon; — Ex-préparateur de chimie à l'École préparatoire
de médecine et de pharmacie de Lyon;

Lauréat de l'École préparatoire de médecine et de pharmacie de Lyon (1875); — Lauréat de la Faculté de médecine
et de pharmacie de Lyon (1883); — Lauréat de la Société de pharmacie de Lyon (1883);

Pharmacien en chef de l'Hospice de l'Antiquaille; — Membre de la Société de pharmacie et de la Commission
municipale d'hygiène de la ville de Lyon; — etc., etc.



LYON

IMPRIMERIE ADMINISTRATIVE A. WALTENER ET Cie

14, RUE DE LA BELLE-CORDIÈRE, 14

Novembre 1885

Contribution à l'Étude
DU
MODE D'ACTION DU CHLORAL

et Analyse des Urines consécutives

aux Anesthésies par le Chloroforme, l'Éther et le Protoxyde d'azote

Avec applications à la Toxicologie

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Et soutenue publiquement le vendredi 13 novembre 1885

PAR

GABRIEL GUERIN

Né à St-Vallier (Drôme), le 14 juin 1852

Pharmacien supérieur; — Chef des travaux de chimie organique et de toxicologie
à la Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Lyon; — Ex-préparateur de chimie à l'École préparatoire
de médecine et de pharmacie de Lyon;

Lauréat de l'École préparatoire de médecine et de pharmacie de Lyon (1875); — Lauréat de la Faculté de médecine
et de pharmacie de Lyon (1883); — Lauréat de la Société de pharmacie de Lyon (1883);

Pharmacien en chef de l'Hospice de l'Antiquaille; — Membre de la Société de pharmacie et de la Commission
municipale d'hygiène de la ville de Lyon; — etc., etc.



LYON

IMPRIMERIE ADMINISTRATIVE A. WALTENER ET C^e

14, RUE DE LA BELLE-CORDIÈRE, 14

—
Novembre 1885

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET	Doyen
BONDET	Assesseurs
CROLAS	
MONOYER	

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, B. TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	} MM. LÉPINE. BONDET. OLLIER. TRIPPIER (LÉON). BOUCHACOURT. GAYET. GAILLETON PIERRET. MONOYER. GLÉNARD. CAZENEUVE. CAUVET. LORTET. PAULET. RENAUT. MORAT, J. TEISSIER BERNE. MAYET. TRIPPIER (Raymond). PONCET. CHAUVEAU. LACASSAGNE. ROLLET. SOULIER CROLAS.
Cliniques chirurgicales.	
Clinique obstétricale et Accouchements.	
Clinique ophtalmologique	
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des Maladies mentales.	
Physique médicale	
Chimie minérale.	
Chimie organique et Toxicologie	
Matière médicale et Botanique.	
Zoologie et Anatomie comparée.	
Anatomie.	
Anatomie générale et Histologie	
Physiologie.	
Pathologie interne	
Pathologie externe	
Pathologie et Thérapeutique générales.	
Anatomie pathologique.	
Médecine opératoire.	
Médecine expérimentale et comparée.	
Médecine légale	
Hygiène.	
Thérapeutique.	
Pharmacie	

PROFESSEURS ADJOINTS

Clinique médicale	MM. RAMBAUD.
Cours complémentaire d'Accouchements.	DELORE.

CHARGÉS DES CLINIQUES COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Femmes	MM. LAROYENNE.	Chargé du cours.
Clinique des Maladies des Enfants.	PERROUD	Chargé du cours.

AGRÉGÉS

MM. BARD.	MM. LEVRAT.	MM. SABATIER.
BEAUVISAGE.	LINOSSIER.	VINAY.
BOUVERET.	PERRET.	VINCENT.
CHANDELUX.	POLLOSSON.	
DEBIERRE.	POULLET.	CHARGÉ DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ
LAURE.		M. CHARPY.

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. LÉPINE, Président; M. CROLAS, Assesseur; MM. CAZENEUVE et LINOSSIER, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CROLAS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉPINE

A MONSIEUR L. LORTET

Doyen de la Faculté de Médecine de Lyon

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

MONOYER, LACASSAGNE, CAZENEUVE

A MONSIEUR P. AUBERT

Chirurgien-Major de l'Antiquaille

INTRODUCTION

Ce travail comprendra quatre chapitres.

Dans le premier, nous rapporterons, brièvement, ce qui a été écrit jusqu'à ce jour, sur le mode d'ation et l'élimination du chloral.

Le second sera consacré à l'exposé de nos recherches personnelles sur le même objet.

Dans le troisième, nous décrirons la composition des urines, après l'anesthésie au chloroforme, à l'éther et au protoxyde d'azote.

Enfin, dans le dernier chapitre, nous ferons connaître les modifications que nous avons introduites dans la recherche toxicologique du chloroforme et du chloral.

Tout notre travail sera résumé sous forme de conclusions.

Les urines, dont nous rapportons les analyses, ont été émises à la suite d'anesthésies de courte durée. Nous ne pensons pas qu'en pro-

longeant l'anesthésie, des modifications différentes de celles que nous signalons soient susceptibles de se produire dans la composition des urines. Bien plus, nous ne croyons pas que les résultats quantitatifs soient, dans ce cas, sensiblement accentués.

Ce n'est pas pendant la sidération anesthésique, au moment où la vie cellulaire est suspendue, que les métamorphoses interstitielles anormales se produisent le plus; mais bien pendant la période qui précède et surtout qui va suivre immédiatement celle-ci. La durée de l'anesthésie ne saurait donc influencer notablement le sens et l'étendue des modifications.

Telle est, du moins, notre manière de voir.

Quoiqu'il en soit, l'on ne supposera pas que nous ayons fait un choix de telles urines. Nous avons analysé celles que nous avons pu nous procurer, et nous les devons à l'obligeance de M. le docteur Aubert, l'éminent chirurgien-major de l'hospice de l'Antiquaille, à qui nous adressons nos plus vifs remerciements.

A chacune des analyses publiées est jointe une courte observation sur l'état de santé du sujet. Grâce à la nature spéciale des maladies traitées à l'hospice de l'Antiquaille, en général aucun des malades n'était alité, et le régime alimentaire était, à peu près, celui de l'homme valide.

Il ne nous a pas été possible de donner la composition des urines des malades avant l'anesthésie. Aussi, si nous devons être sobre de commentaires, c'est que nous tenons à ce que cette partie de notre travail soit considérée, uniquement, comme une description chimique, et non comme une œuvre de physiologie.

Avant de commencer, nous adressons l'expression de notre sincère reconnaissance à notre maître, M. le professeur Crolas, qui a mis, avec tant de bienveillance, à notre disposition, toutes les ressources de son laboratoire.

M. le professeur Lépine, qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse, nous a communiqué plusieurs documents précieux qu'il a traduits de l'étranger, à notre intention, et c'est dans son laboratoire qu'ont été pratiquées, par ses soins, toutes les opérations sur les animaux, qui nous étaient nécessaires. Nous l'en remercions sincèrement, et nous sommes heureux de pouvoir lui dire, ici, que nous ne saurons jamais oublier toutes les marques d'intérêt dont il nous a honoré, et les nombreux services qu'il nous a rendus.

Puisque les dettes de cœur sont toujours agréables à rappeler, qu'il nous soit permis de présenter à M. Lacassagne, le savant professeur de médecine légale de notre Faculté, l'hommage de notre vive reconnaissance pour

l'enseignement que nous avons reçu de lui ; et l'obligeance parfaite avec laquelle il a bien voulu mettre à notre disposition toutes les publications importantes qu'il a collectionnées, sur tout ce qui touche à la médecine légale.

A M. Martin, l'habile médecin-dentiste de notre ville, qui a bien voulu opérer, lui-même, dans le splendide appareil qu'il a fait construire, toutes les anesthésies au protoxyde d'azote, sous pression, dont nous avons profité, nous envoyons l'expression de notre profonde reconnaissance.

Merci, enfin, à MM. Banal, Baudonnet, Falque, Gratieux, Libold, Mazade, pour l'empressement qu'ils ont mis à se soumettre aux inhalations de protoxyde d'azote, afin de nous permettre d'étudier l'action de cet anesthésique sur la composition des urines.

CHAPITRE I

Aperçu historique sur le mode d'action du chloral et son élimination.

Depuis l'introduction du chloral dans la matière médicale française, à la suite de la présentation, sous les auspices de Wurtz (1), du mémoire de O. Liebreich résumant ses expériences sur ce corps, il est peu de médicaments qui aient soulevé, dans la presse ou les académies, des discussions si nombreuses et des controverses aussi vives sur son mode d'action.

Liebreich, se fondant, d'une part, sur l'analogie d'action du chloral et du chloroforme, et sur la décomposition chimique que subit ce corps au contact des alcalis, qui le dédoublent en chloroforme et en

(1) Académie des sciences 16 août, 1869.

acide formique, pensa que le chloral se décomposait, en présence des substances alcalines contenues dans le sang, et que le chloroforme, résultant de cette décomposition, se manifestait, alors, avec ses caractères hypnotiques et anesthésiques.

Il ne donna, d'abord, de ces faits aucune preuve expérimentale directe ; mais, plus tard, il publia l'expérience suivante, qui prouve simplement que le chloral subit une transformation dans l'organisme, mais non qu'il se dédouble en fournissant du chloroforme :

Un chien, privé de nourriture jusqu'à ce que son urine ne contienne plus de chlorure, reçoit une injection sous-cutanée de 1 gram. de chloral. A l'analyse, l'urine accuse 0,058 de chlore, tandis que 1 gramme de chloral en contient 0,66.

O. Liebreich pense que la quantité de chlore qui apparaît, dans ce cas, est due à la combustion, dans l'organisme, du chloroforme non exhalé.

Pour que cette théorie chimique qui avait été, déjà, plutôt le fruit d'une prévision intuitive que le résultat de l'expérience, puisse revêtir l'impérieuse autorité d'un fait, Liebreich en conçoit tout le mécanisme : Il est vrai, disait-il, « que la quantité d'alcali contenue dans le sang ne peut pas toujours suffire pour transformer en chloroforme tout le chloral introduit ; mais, dans le sang en circulation, il y a une régénération continuelle de l'alcali employé ; le dédoublement du chloral ne peut donc se faire d'un seul coup, mais chaque molécule de chloral consomme les molécules d'alcali qui l'entourent, et c'est seule-

ment lorsque tout l'alcali du sang a été employé à ce travail que la transformation cesse. Il se développe donc, à chaque instant, une minime quantité de chloroforme, qui va se fixer, aussitôt, sur les ganglions cérébraux et ensuite sur ceux de la moëlle épinière et du cœur. Aussi, voit-on les effets du chloral, sur l'homme et les animaux, être identiques à ceux du chloroforme. Du reste, dans la formation du chloroforme, l'alcali est un des facteurs, l'autre, ce sont les réactions oxydantes qui se passent dans l'organisme »... (1)

Rabuteau (2) croit que le formiate de soude, l'un des termes du dédoublement du chloroforme dans le sang, subit une combustion complète; se transforme en carbonate, lequel opère, à son tour, la décomposition de nouvelles molécules de chloral.

De sorte que, grâce à ce cycle ininterrompu de dédoublements et de transformations, le sang récupère, à chaque instant, l'alcali qui lui est nécessaire.

Ainsi s'explique que MM. Byasson et Follet n'ont pu trouver d'acide formique libre dans le sang des animaux chloralisés; l'existence de cet acide n'y est que transitoire, et ne saurait prendre aucune part aux effets observés après l'administration du chloral.

La conception de Liebreich, fortifiée par quelques faits favorables cités par Richardson, en Angleterre, qui prétendit que l'haleine des animaux auxquels il avait injecté du chloral exhalait l'odeur du

(1) *Nouvel agent hypnotique et anesthésique*, LIEBREICH, 1869, p. 16.

(2) *Gazette hebdomadaire de méd. et de chirurg.* 1871, p. 767.

chloroforme, reçut, semble-t-il, peu de temps après, une éclatante démonstration expérimentale du chimiste Personne (1).

Ce savant, guidé par des considérations du même ordre que celles qui avaient inspiré à Liebreich l'idée du dédoublement du choral, au sein de l'organisme, et ayant remarqué que, si l'on prend un liquide animal alcalin, présentant une certaine identité avec le sang; si, à une solution de blancs d'œufs, dans une petite quantité d'eau, on ajoute de l'hydrate de chloral, la liqueur portée à $+ 40^{\circ}$ répand très nettement l'odeur du chloroforme, pensa que le même phénomène devait avoir lieu dans le sang.

Ayant introduit une solution de chloral dans du sang de bœuf, il distilla le mélange; et, en condensant avec soin les produits volatilisés, il put obtenir une petite quantité de chloroforme, gagnant la partie inférieure du liquide condensé, et nettement caractérisé par son odeur.

Mais, dit M. Personne, on peut objecter à cette expérience que la température à laquelle les matières ont été soumises est bien différente de celle du corps d'un animal, qui, voisine de 40° , ne donnerait pas de chloroforme, tandis que ce produit peut prendre naissance à la température de 100° .

Afin de lever tous les doutes, il se servit du procédé classique employé pour la recherche toxicologique du chloroforme, et, en traitant, par ce procédé, le sang de bœuf additionné d'hydrate de chloral,

(1) Comptes rendus, 1869, p. 980.

comme dans l'expérience précédente, et dans lequel l'odorat n'avait pu percevoir l'odeur du chloroforme, il obtint une grande quantité de chlorure d'argent.

Prévoyant, enfin, que l'on pourrait objecter encore que le chlorure d'argent, obtenu dans ces circonstances, provient des vapeurs qui seraient fournies par l'hydrate de chloral, lui-même, existant dans le sang, il répondit, selon lui, d'une façon décisive, de la manière suivante : « On a soumis à l'expérience précédente un litre d'eau distillée environ, renfermant 1 gram. d'hydrate de chloral; l'opération a été conduite pendant 15 à 20 minutes, et elle a été complètement négative; mais, dès qu'on eut ajouté au liquide de la cornue une petite quantité de carbonate de soude, la présence du chloroforme fut immédiatement accusée par la formation du chlorure d'argent. L'alcali ajouté a donc seul transformé le chloral en chloroforme, comme le fait l'alcali du sang. »

MM. Byasson et Follet (1) ayant recueilli, dans un appareil spécial, l'air expiré par des animaux auxquels ils avaient administré du chloral, et les dirigeant ensuite dans une solution de nitrate d'argent, après leur avoir fait traverser un tube de porcelaine rouge de feu, virent se former, en peu de temps, un précipité de chlorure d'argent.

Ils analysent les urines de ces mêmes animaux et y constatent l'existence de l'acide formique.

De la première expérience, Byasson et Follet concluent que c'est bien à la décomposition du chloro-

(1) Académie des sciences, 1872.

forme produit qu'est due la formation du chlorure d'argent; celui-ci n'a pas été fourni par le chloral, pour ce motif que, *si le chloral est bien un peu volatil, il ne l'est pas suffisamment pour traverser la muqueuse pulmonaire.*

Quant à l'acide formique, produit concomitant du dédoublement du chloral, ils se prononcent nettement pour son action adjuvante dans l'anesthésie chloralique.

Cet acide, suivant ces auteurs, s'oxyderait aux dépens de l'oxygène du sang pour former de l'acide carbonique et deviendrait une cause d'asphyxie quand il emprunte trop d'oxygène au sang (1).

Si le tri-chloracétate de soude, disent-ils, n'a pas sur l'organisme une influence aussi profonde que celle du chloral; s'il ne réussit qu'à provoquer un hypnotisme léger et éphémère; ce n'est pas qu'il ne subisse une métamorphose différente de celle du chloral, mais, son dédoublement en chloroforme et en acide formique, dans les milieux alcalins, fournit une proportion d'acide formique bien moindre que celle produite par le dédoublement du chloral. De là, les différences constatées et l'insuffisance des propriétés anesthésiques de ce sel.

Nous voyons également Lawrence, Turnbull, Lissonde (2), s'inscrire pour l'activité de l'acide formique, et confier à cet acide un rôle des moins effacés dans la scène anesthésique.

(1) *Journal de l'anatomie et de la physiologie* de CH. ROBIN, 1871, p. 583.

(2) LISSONDE, thèse de Paris, 1874.

Notons que Personne (1), qui, le premier, avait constaté la présence des formiates dans les urines, et leur attribuait, concurremment avec l'acide urique, la propriété de réduire le réactif cuprique (caractère signalé par M. Bouchut (2), comme fourni par les urines des malades soumis à un traitement chloralique, et que cet auteur attribuait à la présence du chloral, s'éliminant, en nature par les reins); s'en servit pour réfuter les expériences de M. Bouchut, ainsi que ses conclusions.

Ce même chimiste avait expérimenté l'action du formiate de soude, sur l'économie, et avait déclaré que, même à la dose de 5 gram., ce sel est complètement inactif.

Cependant, M. Byasson (3), qui attribue à l'acide formique, produit dans le dédoublement du chloral, une partie de l'action physiologique de cette substance, fait remarquer que le formiate d'éthyle est aussi un puissant anesthésique, et que l'on ne peut arguer que cette action tient à la constitution chimique, puisque l'acétate d'éthyle ne la partage pas.

En 1879, M. Arloing (4), dans une thèse, remarquable, d'ailleurs, à bien d'autres titres, publia d'importantes expériences physiologiques, où il démontra que les formiates alcalins ne sont pas dénués d'action.

Si l'on compare, dit cet auteur, « les effets du

(1) Comptes-rendus, 1869.

(2) BOUCHUT, Comptes-rendus, 1869.

(3) BYASSON, Comptes-rendus, 1874, p. 649.

(4) ARLOING, thèse de Lyon, 1879.

formiate de soude à ceux du chloroforme et du chloral, on s'aperçoit qu'ils ne ressemblent, absolument, ni aux uns, ni aux autres. Néanmoins, on ne peut s'empêcher de leur trouver de grandes analogies avec ceux du chloral, surtout quand il s'agit de doses faibles ou de doses fortes portées rapidement dans les cavités du cœur. Ainsi, le ralentissement du cœur, l'abaissement de la pression, l'augmentation de la vitesse dans les artères par les doses faibles, l'irrégularité du rythme cardiaque par les doses fortes, l'arrêt du cœur et de la respiration, la restauration possible de l'un et de l'autre, rappellent, singulièrement, les phénomènes qui suivent l'administration intra-veineuse du chloral; de sorte que l'on serait tenté de croire que ces phénomènes, dans la chloralisation, sont dus principalement au formiate qui prend naissance dans l'économie.

Mais, nous le répétons, il n'y a pas identité d'action; autrement dit, le chloral a une physionomie particulière. Comment pourrait-il en être autrement? En admettant, comme fondée, la théorie du dédoublement, celui-ci ne s'opère pas immédiatement et dans toute la masse du chloral injecté. Le chloral est promené un certain temps dans le système circulatoire pendant lequel il imprime aux fonctions des troubles spéciaux. » Et plus loin, M. Arloing conclut : « que les effets anesthésiques du chloral sont dus au chloroforme et que les formiates alcalins favorisent mécaniquement leur production en augmentant la vitesse de la circulation et en facilitant, ainsi, l'imprégnation des éléments nerveux par l'agent anesthésique.

En 1872, MM. Horand et Puech (1) présentèrent à la Société de médecine de Lyon, un mémoire, où se trouvent relatées les expériences qu'ils avaient entreprises pour s'éclairer sur les destinées du chloral, qui a pénétré dans le torrent circulatoire.

Comme l'avait démontré Personne, MM. Horand et Puech retirèrent du sang d'un animal chloralisé, un composé volatil, qui, décomposé au rouge, donna du chlore précipitable par le nitrate d'argent. Ils firent remarquer que le dédoublement du chloral était d'autant plus rapide, que l'alcalinité du sang était plus prononcée. La réaction était, par conséquent, plus évidente, chez le mouton, le cheval et le bœuf, que chez le lapin et le chien.

Ce n'est pas tout ; ces auteurs, pour s'assurer qu'il ne restait plus de chloral, en nature, dans le sang qu'ils avaient ainsi traité, ajoutèrent à ce liquide, du carbonate de soude par petites fractions, lorsque la réaction qui décelait le chlore fut devenue stationnaire.

Or, comme dans ces nouvelles conditions, le précipité de chlorure d'argent n'augmenta pas, ils en conclurent que tout le chloral se dédouble, au contact du sang, d'une façon conforme à la théorie de Liebreich.

Les expérimentateurs français, pour la plupart, malgré leurs nombreuses divergences, ont toujours été opposés à la théorie du dédoublement, mais sont demeurés d'accord, sur ce point fondamental, que le

(1) HORAND et PUECH. *Du chloral, recherches sur ses antidotes.*

chloral a un mode d'action qui lui est propre et qui est bien différent de celui du chloroforme.

C'est ainsi que nous voyons Claude Bernard (1), dans ses leçons sur les anesthésiques, déclarer : « Nous sommes porté à penser que le chloral agit par lui-même et non en se dédoublant et en donnant naissance à du chloroforme ». Et plus loin : « Nous ne saurions admettre, physiologiquement, la théorie qui ne veut voir dans l'action du chloral que le résultat du chloroforme produit, par dédoublement, au sein de l'économie ; les symptômes produits par l'action, soit du chloral simple, soit du chloral combiné aux anesthésiques ou aux hypnotiques, ne permettent pas d'établir cette assimilation. »

Nous avons dit que M. Bouchut croyait à l'élimination du chloral, en nature, et attribuait, à ce médicament éliminé, le pouvoir réducteur qu'exercent les urines des malades chloralisés, sur la liqueur cupropotassique.

Demarquay (2) n'accepte pas non plus la théorie du dédoublement ; il croit que le chloral s'élimine par les voies respiratoires ; et, au point de vue physiologique, il ne saurait admettre l'identité d'action du chloroforme et du chloral ; parce que le chloroforme est un anesthésique, tandis que le chloral a une action hyperesthétique des plus marquées.

Gubler (3) s'éleva, aussi, énergiquement contre la

(1) *Leçons sur les anesthésiques et l'asphyxie*, p. 310-311. Paris, 1875, cité par Arloing.

(2) DEMARQUAY. *Comptes-rendus* 1869, p. 641.

(3) *Journal de pharmacie et de chimie*, t. XVIII, effets physiologiques de l'hydrate de chloral et société de thérapeutique, 1869.

théorie de Liebreich; mettant digérer ensemble de l'hydrate de chloral avec un liquide alcalin, tel que l'eau de Vichy, le savant professeur ne parvint pas à déceler trace de chloroforme, au bout de trois quarts d'heure. Il en induisit que les bi-carbonates alcalins du sang qui sont associés à l'albumine ne sont pas capables d'opérer la décomposition du chloral. L'albumine devant le préserver de l'action des alcalis et s'opposer ainsi à son dédoublement.

Ayant vu que les grenouilles, sous la peau desquelles il avait introduit du chloral, ne présentaient que des symptômes d'excitation sans anesthésie, il conclut que le chloral agissait par des propriétés *sui generis*; qu'il ne produisait nullement les effets du chloroforme.

L'année suivante, MM. Rabuteau et Napieralski (1), critiquant les expériences de M. Gubler, prouvèrent que les grenouilles pouvaient être anesthésiées par le chloral, qui se dédoublait, alors, en chloroforme et en formiate, sous l'influence d'une température ambiante suffisamment élevée. Gubler avait opéré pendant l'hiver; d'après MM. Rabuteau et Napieralski, c'est le froid seul qui s'était opposé à la décomposition du chloral, dans le torrent circulaire de la grenouille.

En 1874, M. Tanret (2) ayant vu que le chloral hydraté est décomposé par le permanganate de potasse, en solution alcaline, en oxyde de carbone,

(1) NAPIERALSKI, *du chloral*. Thèse de Paris, 1870.

(2) TANRET, académie des sciences, septembre 1874.

acide carbonique, en acide formique et en chlorure alcalin, émit cette hypothèse, toute nouvelle, que l'anesthésie provoquée par le chloral est produite par le dédoublement, dans le sang, du formiate en oxyde de carbone. « La moindre capacité des globules pour l'oxygène, dans le cas d'empoisonnement par le chloral, constatée par Feltz et Ritter, ne corrobore-t-elle pas cette manière de voir ? La lente décomposition du chloral par l'agent oxydant n'explique-t-elle pas la continuité de son action quand on s'en sert comme hypnotique, ce qui ne peut être en admettant sa transformation en chloroforme ? Et l'abaissement de température observé par Claude Bernard dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, ne coïncide-t-il pas d'une façon remarquable avec celui qui suit l'administration du chloral ? Le chloral serait donc un poison globulaire. »

Fauret (1) admet également cette hypothèse vraisemblable.

Hermann, qui avait démontré que l'acide trichloracétique, qui, comme le chloral, donne naissance à du chloroforme, dans les liquides alcalins, a pu être donné à des lapins aux doses de 2 à 5 gram. sans qu'il produisît la moindre action, se déclare partisan de la non-transformation, et voici l'expérience faite dans son laboratoire, par M^{lle} Thomascewich (2) :

L'urine d'individus qui avaient pris, le soir, de 4 à 6 gram. de chloral hydraté, fut recueillie à Burgholzi,

(1) *Dictionnaire de chimie de Wurtz* (supplément) article de M. Hanriot.

(2) *Bulletin de la Société chimique*, t. XXII, 1875, p. 486.

près Zurich, au matin, et traitée comme suit : une partie (environ 200 c. c.) acidulée faiblement par de l'acide acétique ou phosphorique, fut introduite dans un matras, et chauffée à 50°-60° pendant qu'elle était traversée par un courant d'air.

De là, ce courant d'air était dirigé dans un récipient, contenant de l'alcool froid. Après une demi heure de passage, l'urine était fortement alcalinisée, on changeait l'alcool du récipient, puis on faisait, de nouveau, passer le courant d'air, pendant une demi heure dans l'urine chauffée à + 50°-60°. On essayait ensuite, séparément, les deux liqueurs alcooliques par la réaction d'Hoffmann.

Dans un grand nombre de cas suspects, M^{lle} Thomascewich trouva que toujours la première partie, traitée comme nous venons de le dire, ne donnait pas la réaction, tandis que la deuxième la donnait toujours. Donc, l'urine, après l'emploi du chloral, ne donne jamais, à l'état acide, aucune substance isocyanique ; mais, facilement à l'état alcalin. Il faut en conclure, dit Hoffmann, que l'urine ne contient pas de chloroforme mais du chloral.

Presque à la même époque, MM. Feltz et Ritter ayant examiné l'urine de chiens empoisonnés par le chloral, crurent y trouver outre le chloral, du sucre, et une autre substance organique, que ces savants n'ont pu obtenir qu'en très faible quantité, et dont il leur a été impossible de faire l'analyse.

Bientôt après la publication de ce travail, MM. Mus-

(1) MUSCULUS et V. MERING, *acide uro-choralique*, société chimique, t. XXIII, 1872, p. 487.

culus et von Mering (1) firent connaître les résultats de leurs recherches, sur l'urine rendue par des malades, qui prenaient 4 à 5 gr. d'hydrate de chloral par jour.

Ces urines avaient généralement une réaction acide très prononcée, elles réduisaient la liqueur cupro-potassique. Examinées au polarimètre, elles montraient une rotation à gauche du plan de polarisation, d'autant plus forte que la dose de chloral avait été plus élevée.

Cette propriété fixa surtout l'attention des auteurs, et, après une série de manipulations délicates, ils isolèrent un nouveau composé chloré auquel ils donnèrent le nom d'acide *uro-chloralique*, et en fixèrent provisoirement la formule.

Cet acide, disent-ils, est énergique, rougit fortement le papier bleu de tournesol, et décompose les carbonates avec effervescence. Il n'est pas déplacé par l'acide acétique, mais seulement par les acides forts. A l'ébullition, il réduit les solutions alcalines de cuivre et de bismuth, ainsi que les sels d'argent. Il décolore le sulfate d'indigo, et possède, comme son sel de potassium, le pouvoir rotatoire à gauche.

Comme conclusion à cette découverte, MM. Musculus et v. Mering pensèrent que l'acide qu'ils avaient obtenu était du chloral qui s'était combiné, chimiquement, avec un produit de l'organisme, et passait, ainsi déguisé, dans les urines.

Jusqu'ici, les débats; nous le voyons, évoluent en présence de deux camps bien opposés: Les partisans de la théorie du dédoublement, qui attribuent au chloroforme seul, ou aidé de l'acide formique, les pro-

priétés hypnotiques et anesthésiques du chloral; ceux au contraire qui, se refusant à admettre ce que démontre la chimie, croient à l'activité propre et autonome du chloral, nient son dédoublement, quelques-uns admettant même son élimination, en nature, par les reins et les poumons.

Et cependant, c'est dans une voie conciliatrice qu'ils semblent vouloir s'engager désormais ?

C'est qu'en effet, la théorie physiologique ne saurait être une conséquence obligée de la théorie chimique ; en un mot, ces deux théories peuvent coexister avec leur enseignement particulier, la première n'étant nullement fonction de la seconde.

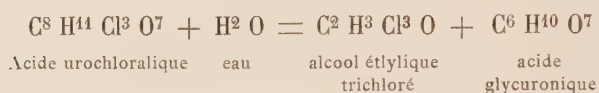
Ainsi, M. Vulpian (1) professe qu'il accepte sans difficulté, que le chloral se décompose, au contact du sang, en chloroforme et en acide formique, mais il repousse la théorie physiologique de Liebreich, car il reconnaît que le dédoublement a lieu avec une assez grande lenteur. Or, « comment expliquer, dit-il, à l'aide de cette théorie, l'anesthésie pour ainsi dire foudroyante que l'on détermine par les injections intra-veineuse de chloral ? Admettra-t-on que, dans ce cas, le dédoublement s'effectue très rapidement ? Mais, s'il en était ainsi, il devrait s'échapper, par la respiration, des bouffées de chloroforme. »

Plus récemment, M. von Mering (2) a repris l'étude du composé chloralé qu'il avait décrit, quelques années auparavant, sous le nom d'acide uro-

(1) VULPIAN, cours de la Faculté de Paris, 1876.

(2) *Sur le sort des hydrates de chloral et de butyle-chloral, dans l'organisme.* Bulletin, société chimique, t. XXXIII, p. 583

chloralique, en collaboration avec M. Musculus. Cet acide ne serait pas du choral uni avec une substance organique quelconque; mais, ainsi que l'indiquent ses produits de dédoublement, une combinaison d'acide glycuronique et d'alcool éthylique trichloré :



Il cristallise en aiguilles soyeuses, groupées en étoiles; est monobasique, soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, et précipitable par l'acétate basique de plomb.

Nous reviendrons bientôt sur l'histoire de l'acide glycuronique; mais avant d'achever ce court historique, n'oublions pas de mentionner les expériences de Külz (1).

Ce physiologiste dit que l'urine des sujets soumis à la chloroformisation, contient comme après l'administration du chloral, une substance lévogyre disparaissant, après traitement, par l'acétate de plomb.

Si l'on isole cette substance du précipité plombique, en décomposant celui-ci par l'hydrogène sulfuré, et si on la traite par l'acide chlorhydrique ou sulfurique, elle laisse apparaître une déviation, à droite (acide glycuronique).

Néanmoins l'urine de chiens tenus cinq heures sous l'action du chloroforme, ne lui a jamais donné

(1) KULZ. *Zeitschrift für Biologie* 1884 Rd. XX.

l'acide uro-chloralique découvert par MM. Musculus et Mering.

M. Külz qui paraît admettre, comme incontestable, l'existence de cet acide uro-chloralique, dans les urines, après chloralisation, conclut que le chloral n'agit pas en se dédoublant en chloroforme. Et il ajoute : le produit de dédoublement de l'acide uro-chloralique est le *tri-chloréthyle alcool*, lequel est hypnotique ; il n'est donc pas étonnant que la molécule d'hydrate de chloral soit aussi hypnotique.

Nous avons exposé avec les détails nécessaires, les arguments apportés en faveur de la théorie du dédoublement, et ceux des partisans de la non transformation. Nous avons aussi rappelé l'opinion de M. Vulpian et la conception hypothétique de M. Tanret, à laquelle les expériences de MM. Feltz et Ritter, sur l'oxygénation du sang chloralé, semblent vouloir fournir un appui de plus. Nous allons faire connaître maintenant nos propres recherches.

CHAPITRE II

Recherches expérimentales sur le mode d'action du chloral.

DÉDOUBLEMENT DU CHLORAL PAR LES MATIÈRES ALBUMINOÏDES. — DÉCOMPOSITION DU CHLORAL EN ACIDES CHLORYDRIQUE ET FORMIQUE SOUS L'INFLUENCE DE L'EAU. — DIMINUTION DE L'ALCALINITÉ DU SANG DUE AU CHLORAL. — HYPOTHÈSES NOUVELLES SUR LE MODE D'ACTION DU CHLORAL.

On ne saurait méconnaître que dans une question de cette nature, présentant un si grand intérêt scientifique, la chimie doit être appelée à intervenir et à formuler son avis ; car, ainsi que le déclarait Poggiale, à l'Académie de médecine : « Il est impossible d'admettre que les substances introduites dans l'organisme vivant, soient soustraites aux lois de la chimie. »

Notons, cependant, que de toutes les discussions qui se sont élevées sur le mode d'action de l'hydrate

de chloral, se dégage cette première et importante notion : qu'il n'y a pas identité parfaite entre le mode d'action de ce corps et celui du chloroforme.

La symptomatologie que présentent l'homme et les animaux soumis à l'influence du chloroforme est, sur plusieurs points, essentiellement différente de celle que nous enregistrons chez les sujets qui ont absorbé du chloral. En un mot, l'équation physiologique de ces deux substances n'est pas rigoureusement identique. Ce fait expérimental paraît être bien acquis. Mais, *à priori*, n'était-on pas en droit de pressentir un pareil résultat ? Cette loi fondamentale qui veut que tout corps ait sa physionomie propre, son individualité distincte, ses réactions particulières, ses caractères spécifiques, n'est-elle pas immuable ? Et même, dans le domaine de la physiologie, voyons-nous une seule substance chimique pouvant être remplacée par une autre produisant sur l'organisme vivant des effets identiques ?

Assurément, nous pensons que les expériences de M. Personne sont parfaitement concluantes. Il n'est pas douteux que l'hydrate de chloral donne du chloroforme lorsqu'il est introduit dans le sang, et l'élimination du chloroforme par la substance pulmonaire qui est la voie habituelle que suivent les corps volatils pour s'exhaler au dehors, paraît être bien démontrée, à la suite des recherches de MM. Offret, Richardson, Lissonde et Byasson.

Néanmoins, ce fait est-il suffisant pour conclure

(1) Thèse de Paris, 1872.

que l'action du chloral n'est due qu'au chloroforme ? Nous ne le pensons pas : pour pénétrer le mode d'action du chloral au sein de l'économie, il faut avoir des notions certaines et complètes sur la nature des modifications chimiques qui se produisent, sous l'influence de ce corps dans les éléments cellulaires, et, jusqu'à présent, nous n'en sommes pas là.

Pour M. Personne, et tous les partisans de la théorie du dédoublement, ce sont les bi-carbonates et les sels alcalins contenus dans le sang qui opèrent la décomposition du chloral. Cependant, les matières albuminoïdes elles-mêmes, abstraction faite du milieu alcalin, jouissent aussi de cette propriété de rompre la molécule du chloral et de la dédoubler en chloroforme et en acide formique. Voici la preuve de ce que nous avançons : Si, à du sang de bœuf frais, contenu dans un ballon de verre, on ajoute une quantité d'acide phosphorique dilué suffisante pour que l'alcalinité qu'il manifestait au début soit remplacée par une réaction acide très nette et persistante, puis, que l'on additionne ce sang de 1/100 de chloral, et enfin que l'on maintienne le tout à l'étuve à $+ 40^{\circ}$, on observera, au bout de quelques heures, en employant les mêmes procédés qui servirent à M. Personne, pour une démonstration similaire, l'apparition du chloroforme dans le ballon de verre.

Pour que la démonstration expérimentale de ce fait ne perde rien de sa rigueur, il est indispensable de procéder à la recherche du chloroforme produit, en écartant une cause d'erreur dont l'importance est

capitale, nous voulons parler de l'entraînement des vapeurs de chloral par le courant d'air chargé de diriger, dans le tube de porcelaine chauffé au rouge, les vapeurs de chloroforme. Les expérimentateurs se sont toujours beaucoup préoccupés de cette cause d'erreur ; on se rappelle que M. Personne, prévoyant cette objection faite à son expérience, s'était assuré qu'une solution de chloral au 1/1000 traversée par un courant d'air et portée à $+ 40^{\circ}$, ne cède pas de chloral se traduisant dans le tube à boules de l'appareil classique, par un précipité de chlorure d'argent.

Cependant, si l'on répète cette même expérience avec une solution à 1/100, il n'en est pas ainsi : Après un certain temps, on peut voir que le courant d'air soutire à la solution de petites quantités de chloral, qui s'accusent très-nettement par la précipitation du liquide argentique.

Les vapeurs de chloroforme sont très facilement et très rapidement entraînées, à froid, c'est-à-dire à la température de 18 à 20° par un courant d'air lent ou rapide, ce qui n'a pas lieu pour les solutions de chloral à 1/100; celles-ci ne laissent apparaître une trace de chlorure d'argent, au réactif, qu'après un temps fort long et variable, d'ailleurs, suivant la rapidité avec laquelle le courant aérien les traverse.

Or, dans toutes les recherches de chloroforme que nous avons effectuées, en vue d'établir que les substances albuminoïdes sont capables, dans un milieu acide, de dédoubler la molécule de chloral, non-seulement nous opérions sur des liquides froids et dont la proportion de chloral non décomposé qu'ils conte-

naient encore était inférieure à 1/100, mais nous interposions, par surcroît de précaution, entre le tube de porcelaine et le ballon à expérimenter : 1^o un flacon laveur contenant environ 500 c. c. d'eau; 2^o un tube à boule de Liebig contenant une solution d'azotate d'argent, laquelle avait pour mission d'arrêter, à leur arrivée, les composés chlorés précipitables et leur interdire la pénétration dans le tube de porcelaine.

Dans ces conditions, il faut un temps considérable aux vapeurs de chloral pour franchir tous ces obstacles, se décomposer dans le tube de porcelaine et venir impressionner le réactif, qu'elles ne réussissent, du reste, qu'à troubler faiblement. Au contraire, un liquide contenant de très petites quantités de chloroforme fournit, après un laps de temps très court, un précipité de chlorure d'argent qui augmente rapidement, et sur l'origine duquel il ne saurait, en l'espèce, s'élever aucun doute.

Au surplus, en opérant dans des conditions identiques, et dans le même appareil, nous avons toujours expérimenté comparativement le liquide de nos ballons et une solution de chloral au même titre, et nous avons toujours constaté, qu'avec le liquide de nos ballons, l'apparition d'un abondant précipité de chlorure d'argent avait lieu, bien avant qu'un simple *louche* n'indiquât que les vapeurs de chloral avaient traversé l'appareil dans la dernière expérience.

Une autre preuve qui nous paraît également confirmer la production du chloroforme dans les expé-

riences précitées, nous est fournie par la distillation directe du sang acidifié et additionné de chloral.

Si l'on condense, avec soin, les produits de la distillation, en prenant la précaution de faire barbotter dans un petit flacon laveur contenant quelques centimètres cubes d'eau, toutes les bulles gazeuses qui se dégagent de l'appareil distillatoire; à la fin de l'expérience l'eau du flacon laveur est plus ou moins laiteuse, et exhale très nettement l'odeur du chloroforme.

On pourrait croire que tout le chloroforme, extrait ainsi par la distillation, s'était produit, pendant le séjour dans l'étuve à $+ 40^{\circ}$, du sang acidifié et chloralé. Il n'en est rien : une faible fraction seulement de ce chloroforme a pu apparaître, lorsqu'on chauffe le ballon à $+ 40^{\circ}$, et la plus grande partie s'est produite sous l'influence de la température portée à 100° . Ce qui nous fait interpréter ainsi les résultats obtenus, c'est qu'il est impossible de reconnaître, simplement à l'odeur, la présence du chloroforme, lorsqu'on retire les ballons de l'étuve à $+ 40^{\circ}$, (l'odeur propre du sang masque complètement celle du chloroforme).

On perçoit, au contraire, très nettement cette odeur si caractéristique, lorsqu'on porte le liquide des ballons à la température de 100° , et qu'on flaire leur contenu après leur avoir laissé reprendre, par refroidissement, la température ambiante de 18 à 20° . Du reste, la quantité de chloroforme que l'on retire par la distillation est beaucoup plus considérable que celle qui est accusée par le réactif au nitrate d'argent;

on ne saurait établir de comparaison entre ces deux quantités.

Les substances albuminoïdes contenues dans le sang ne sont pas les seules qui soient susceptibles de dédoubler le chloral; l'albumine ordinaire se comporte exactement de même : Il suffit de placer dans une étuve chauffée à $+ 40^{\circ}$, des blancs d'œufs divisés à l'aide d'un peu d'eau, acidifiés par de l'acide phosphorique, et additionnés d'une solution de chloral, pour constater, au bout d'un certain temps, la production de chloroforme dans l'appareil qui les renferme.

Toutefois, il importe de savoir que ce dédoublement du chloral par les matières albuminoïdes acidifiées nous a toujours paru moins abondant que celui qui se produit avec ces mêmes matières à l'état naturel. Il n'y a pas, à l'égard du chloral, parallélisme d'activité entre la molécule d'albumine entourée d'alcali et celle qui se meut dans un milieu acide. *A priori*, ce résultat n'était-il pas à prévoir? Et s'il y a là un fait nouveau, à savoir que la molécule d'albumine est capable, par elle-même, et sans le concours de substances à réaction alcaline, de décomposer le chloral, cet amoindrissement de l'action chimique constatée, lorsqu'on la compare à celle de l'albumine alcaline, ne porte-t-il pas en lui même son enseignement? Dans l'analyse des faits, ne corrobore-t-il pas, lui aussi, les expériences de M. Personne? Ne paraît-il pas rationnel d'admettre que, lorsqu'on fait réagir le chloral sur le sang ou le blanc d'œuf naturels, il se produit un premier conflit entre ce corps et les sels alcalins de ces

liquides. Tandis que, remplissant un rôle auxiliaire, l'albumine intervient à son tour, opérant pour son propre compte, le dédoublement du chloral. De telle sorte que le chloroforme produit est une œuvre commune, le résultat total, la somme des activités synergiques des sels alcalins et des molécules d'albumine ?

Lorsqu'on a opéré, *in vitro*, le dédoublement du chloral par le sang de bœuf, et qu'on coagule celui-ci par la chaleur, le liquide d'où l'on vient de séparer tous les matériaux albumineux possède une réaction acide manifeste. A l'examen spectroscopique de ce sang, on peut constater qu'il présente la bande d'absorption, dans le rouge, de l'hématine acide (1).

Si les substances à réaction alcaline agissaient seules sur le chloral ; lorsque leur action serait épuisée, la neutralité du liquide serait un fait constant : les produits de dédoublement étant, d'une part, le chloroforme ; de l'autre, du formiate alcalin, sans action sur les réactifs colorés. Or, on peut supposer que l'acidité qui apparaît est celle de l'acide formique produit par les molécules d'albumine agissant isolément.

L'adoption de cette manière de voir implique deux conséquences nécessaires : la première, que les molécules d'albumine dédoublent le chloral, à l'instar des alcalis, c'est-à-dire, en chloroforme et acide formique ; la seconde, que ces mêmes molécules n'entrent en jeu que lorsque les sels à réaction alcaline ont terminé leur œuvre.

Il faut convenir que ce sont là de pures hypothèses ;

(1) Le sang d'un chien qui avait reçu une dose toxique de chloral et qui était mourant n'a rien donné de semblable.

c'est qu'en effet, cette acidité peut avoir une tout autre origine : elle peut être due, en partie, au chloral : nous nous en expliquerons tout à l'heure, et à une autre cause qui mérite de nous arrêter un instant.

M. Personne avait annoncé (1) que les bi-carbonates alcalins n'étaient pas les seuls sels capables de dédoubler le chloral ; d'autres sels à réaction alcaline, disait ce chimiste, tels que le borax et le phosphate de soude des pharmacies, peuvent opérer ce dédoublement au même titre que les bi-carbonates alcalins.

On pourrait croire qu'il s'agit ici de sels contenant un léger excès de base, ainsi que l'indique l'expression de M. Personne : *sels à réaction alcaline* ; mais il n'en est rien. Nous avons répété ces expériences en nous servant de phosphate bi-métallique de soude $\text{PO}_4\text{Na}^2\text{H}$ très pur, sans action sur les réactifs colorés, et le dédoublement du chloral s'est montré aussi complet que s'il se fût agi d'un alcali ou d'un bi-carbonate alcalin.

Il y a à noter, dans cette opération, un autre fait des plus importants et parfaitement attendu, c'est que le liquide phosphatique, qui était neutre au début de l'expérience, est devenu fortement acide sous l'influence de l'acide formique engendré pendant la réaction.

Dès lors, pour établir que les matières albuminoïdes possèdent le pouvoir de dédoubler le chloral en produisant du chloroforme, il devenait indispensable d'être exactement renseigné sur le degré d'aci-

(1) Comptes-rendus 1874, p. 129.

dité dont nous avions aiguisé notre sang de bœuf et nos solutions d'albumine. Nous avons à tenir compte de deux choses : de la présence des bi-carbonates et de celle des divers phosphates que le sang contient, mélange de phosphates neutres et de phosphates basiques. Et voici comment nous croyons avoir résolu le problème :

Nous dosions l'alcalinité des cendres (1) obtenues par la calcination de 100 gram. de sang, à mettre en expérience, et une quantité d'acide phosphorique, double de celle qui était nécessaire pour obtenir la saturation, était alors ajoutée à ce même sang, avant d'y introduire la solution de chloral.

Dans ces conditions, nous nous sommes cru bien fondé à conclure que le chloroforme produit, après séjour à l'étuve à $+ 40^{\circ}$, n'était dû qu'à l'action des matières albuminoïdes.

Revenons au chloral.

Les ouvrages classiques qui traitent du chloral signalent la présence de l'acide chlorhydrique comme une impureté pouvant se rencontrer dans le chloral qui n'a pas subi une rectification parfaite, ou qui a été l'objet d'une préparation défectueuse. Il est cependant très facile de s'assurer que les solutions aqueuses de chloral, neutres au moment de leur préparation, se chargent, peu à peu, et spontanément, d'acide chlorhydrique et précipitent le nitrate d'argent.

(1) 100 gram. de sang de bœuf fournissent des cendres qui contiennent une quantité d'alcali équivalente en moyenne à 9/10 de centim. cube de solution acide normale.

A froid, la décomposition se fait très lentement ; on peut la suivre en colorant, avec un peu de teinture de tournesol, une solution de chloral. A la température de $+ 40^{\circ}$, le tournesol devient rouge rapidement, et le liquide ne tarde pas à précipiter le nitrate d'argent. Nous nous sommes demandé quel était le mécanisme de cette décomposition, l'acide chlorhydrique ne pouvant en être que l'un des termes.

Dans une première expérience, nous avons placé, dans un ballon de verre, d'une capacité de deux litres environ, une solution de 100 gram. chloral dans 200 c. c. d'eau. Un bouchon de caoutchouc, percé de deux trous, ferme ce ballon : l'un reçoit un thermomètre dont la boule occupe le centre de la sphère du ballon, et l'autre un tube de verre extérieur, de faible diamètre, deux fois recourbé à angle droit, et dont l'extrémité, qui affleure presque au niveau de la base du ballon, peut être fermée à l'aide d'un petit tube de caoutchouc, à pression, et d'un fragment de baguette de verre. On note exactement la température, lorsque celle-ci est devenue stationnaire, ainsi que la pression, et on intercepte aussitôt toute communication avec l'air extérieur en fermant le tube de verre à l'aide de son petit appareil, le tout est alors placé dans l'étuve à $+ 40^{\circ}$. Au bout de 24 heures, durant lesquelles la solution de chloral a été vivement agitée, de temps à autre, on retire le ballon de l'étuve et lorsque le thermomètre indique que la température est redevenue la même que la température initiale, la pression atmosphérique n'ayant pas sensiblement varié, on débouche, sous l'eau, le tube de

verre extérieur et l'on peut constater qu'aucune absorption ne s'est produite, l'eau ne s'élevant pas dans le tube.

Il n'y a donc pas eu absorption d'oxygène; à moins, toutefois, que l'intervention de ce gaz n'ait eu pour effet de produire de l'acide carbonique; ou même de donner naissance à de l'oxychlorure de carbone, dont la tension ait remplacé, exactement, celle que possédait l'oxygène absorbé.

Nous avons pensé à la possibilité de la formation du gaz chloroxycarbonique, parce que M. Personne a fait connaître, depuis longtemps, que le chloroforme qui renfermait du chloral, pouvait se charger d'éther chloroxycarbonique, et devenir ainsi extrêmement toxique.

Si cette prévision s'était réalisée, elle aurait eu une importance énorme, car nous aurions eu à déterminer quelle était l'action de ce gaz sur le sang des animaux.

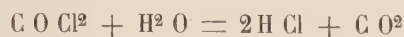
En faisant traverser, durant plusieurs heures, une solution concentrée de chloral par un courant d'air privé d'acide carbonique et allant barbotter dans de l'eau de baryte, nous n'avons pas vu la limpidité du réactif s'altérer; puis, remplaçant l'eau de baryte par un tube à boule de Liebig contenant de l'ammoniaque très pure, nous avons continué à faire agir le courant d'air, pendant une demi-journée; faisant alors évaporer sous la cloche à acide sulfurique le liquide ammoniacal, celui-ci n'a abandonné aucun résidu.

Le gaz chloroxycarbonique n'étant pas rapidement décomposable par l'eau aurait dû, dans cette circons-

tance, donner avec l'ammoniaque, de l'urée et du chlorure d'ammonium, suivant la réaction bien connue :



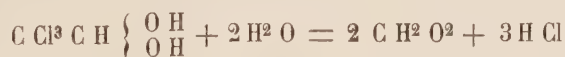
Et dans le cas où la décomposition de ce gaz eût suivi sa formation, l'eau de baryte aurait accusé l'acide carbonique :



Ces résultats négatifs une fois établis, il ne nous restait plus qu'à rechercher, dans la solution, les divers éléments qui étaient nés de cette décomposition, et dont la cause efficiente ne pouvait être que l'eau.

Dans ce but, nous avons saturé, avec du carbonate de baryte précipité, les solutions altérées, et, après avoir séparé, par le filtre, l'excès de carbonate de baryte, le liquide a été évaporé, à siccité, au bain-marie. L'analyse du résidu nous a montré qu'il était composé d'un mélange de formiate et de chlorure de baryum.

La décomposition peut donc s'exprimer par l'équation suivante :



Arrêtons-nous un instant et demandons-nous, après ce que nous venons d'exposer, quels devront être les effets produits sur l'organisme, par la formation des acides chlorhydrique et formique dans le sang des sujets ayant absorbé du chloral.

Ce n'est pas que nous ayons, à cette question, une réponse toute prête; la solution d'un pareil problème relève entièrement de la physiologie, et, comme elle n'est pas de notre domaine, nous n'y toucherons pas. Cependant, il nous semble que le rôle de l'alcali dans les phénomènes de la respiration ne saurait être estimé trop haut et que toute atteinte, même légère, portée à l'alcalinité normale du sang, doit avoir un grave retentissement sur les fonctions vitales.

On s'accorde généralement, aujourd'hui, à séparer nettement les phénomènes de l'anesthésie de ceux de l'asphyxie. Il a été bien démontré, par Claude Bernard (1) que, quand on prend les précautions convenables pour éviter l'asphyxie, c'est-à-dire, qu'on évite les spasmes qui empêchent l'air d'arriver au poumon, le sang artériel conserve sa couleur rouge ordinaire, et la quantité d'oxygène se maintient dans des limites très physiologiques. Il n'en est pas moins vrai que, pendant la période d'anesthésie, l'asphyxie est toujours imminente. Ce danger doit-il être attribué, uniquement, à l'obstacle mécanique que peut éprouver le poumon à se saturer d'oxygène? Nous ne le pensons pas. MM. Feltz et Ritter ont déjà fait connaître que le sang chloralé avait une capacité moindre pour l'oxygène; nous croyons que cette moindre capacité existe aussi pour l'acide carbonique.

Nous ferons valoir à l'appui de notre thèse cette première raison de la diminution de l'alcalinité du sang que nous venons de démontrer.

(1) Claude BERNARD, *les anesthésiques*, p. 97.

Du reste, si l'on interroge les gaz du sang (et nous empruntons ces résultats aux expériences du D^r Arloing) (1), en laissant de côté les rapports qu'affectent, entre eux, l'acide carbonique et l'oxygène; on verra que sous l'influence des injections intra-veineuses de chloral, la proportion de la masse totale des gaz diminue dans le sang.

Nous terminerons, enfin, cette étude du mode d'action du chloral, en appelant l'attention des physiologistes sur l'action si remarquable qu'exerce ce corps sur les matières albuminoïdes. On sait que M. Personne (2) a fait connaître l'action coagulante énergique qu'exerce, à froid, le chloral, sur les matières albuminoïdes, et a décrit une combinaison moléculaire de ce corps avec ces mêmes matières. Stable, en présence de l'eau, cette combinaison moléculaire est détruite par l'alcool qui lui enlève la totalité du chloral.

Nous avons nous-même essayé de coaguler, par la chaleur, des solutions d'albumine contenant des quantités variables de chloral, et nous avons pu observer que cette coagulation se produisait à une température d'autant moins élevée que la proportion de chloral était elle-même plus considérable. En un mot, le chloral abaisse notablement la température de coagulation de l'albumine.

Quelle sera l'action du chloral sur les cellules nerveuses?

Ne considère-t-on pas l'anesthésie chloralique

(1) Voir thèse de Lyon, *loco citato*, pages 101 et suiv.

(2) Comptes-rendus, 1874, p. 129.

comme la conséquence d'une action directe et spéciale exercée sur les centres nerveux? Et ne doit-on pas voir, dans cette action, le chloral remplir le rôle de coagulant à l'égard du protoplasma de ces cellules?

Un fait qui viendrait donner corps à cette hypothèse, nous est fourni par l'examen comparatif de l'action du tri-chloracétate de soude et du chloral, sur les matières albuminoïdes.

On se rappelle que M. Byasson invoquait, en faveur de l'activité de l'acide formique, le manque de propriétés hypnotiques du tri-chloracétate de soude et l'attribuait à ce que ce sel donne, dans son dédoublement, moins d'acide formique que le chloral. Nous ne saurions admettre une pareille interprétation. Pour nous, le tri-chloracétate de soude n'est que du chloral très amoindri. Comme le chloral, il se dédouble en chloroforme et en acide formique, au contact du sang, des phosphates et des bi-carbonates alcalins, ainsi que nous nous en sommes assuré; mais il nous a toujours semblé que ce dédoublement était moins complet qu'avec le chloral, et enfin, le fait que nous retiendrons surtout, c'est que son action coagulante sur les substances albuminoïdes est à peu près nulle.

CHAPITRE III

Ce que l'on trouve dans les urines après les anesthésies par le chloroforme, l'éther et le protoxyde d'azote.

DES PRINCIPES LÉVOGYRES CONTENUS DANS LES URINES APRÈS L'ANESTHÉSIE. — DU RALENTISSEMENT DES COMBUSTIONS ACCUSÉ PAR LES URINES — DE L'AUGMENTATION DES CHLORURES ET DES PHOSPHATES.

Ces urines sont, en général, claires, acides et le plus ordinairement assez fortement colorées. Presque toutes abandonnent, par le repos, un sédiment à peu près entièrement composé d'acide urique et d'urates acides. Nous ne parlons, bien entendu, que des éléments figurés affectant une forme cristalline ; car, il nous est arrivé, fréquemment, de rencontrer des débris d'épithélium, des corpuscules

muqueux, etc., etc., mais nous n'avons jamais découvert de cristaux d'oxalate de chaux.

Examinées au polarimètre, après décoloration par le noir animal, on observe une déviation, à gauche, du plan de polarisation. Ce caractère est commun aux urines après les anesthésies par le chloroforme, l'éther et le protoxyde d'azote, et paraît moins marqué chez ces dernières. Cette déviation est, en général, faible, elle dépasse rarement 2 ou 3 degrés, dans le tube de 20 centimètres ; et, le plus souvent, elle n'atteint que quelques dixièmes de degré.

Soumises à l'ébullition avec la liqueur cupropotassique, elles réduisent légèrement ce réactif. Cette réduction ne ressemble en rien à celle que produit le sucre de diabète et a, au contraire, les plus grandes analogies avec la réduction que l'on obtient à l'aide de l'acide urique et des urates.

Lorsqu'on défèque ces urines par l'acétate basique de plomb, elles perdent, en grande partie, leur pouvoir rotatoire et leurs propriétés réductrices.

Contiennent-elles du sucre, ainsi que l'ont cru plusieurs auteurs qui se basaient uniquement sur le pouvoir réducteur ? Assurément non ; outre que la déviation que l'on constate est toujours lévogyre, les réactions de ce corps ne sont point celles du glycose. Du reste, ce n'est pas que dans les urines d'anesthésiés que l'on trouve cette substance active ; les urines des fébricitants qui sont chargées d'acide urique et colorées en rouge en contiennent également.

D'une façon générale, nous avons toujours remarqué que les urines colorées, riches en urates, possédaient

le pouvoir rotatoire, à gauche, et, il nous a toujours paru qu'il y avait une relation entre l'apparition de cette substance, dans l'urine, et l'excès d'acide urique, se traduisant par des sédiments plus ou moins abondants.

On connaît, aujourd'hui, quelques composés, notamment réducteurs et à pouvoir rotatoire, qui apparaissent, dans les urines, dans des conditions très diverses. L'un des principaux est l'acide *glycuronique*, qui est éliminé, comme nous l'avons vu, sous forme d'acide uro-chloralique, dans les urines de sujets ayant absorbé du chloral.

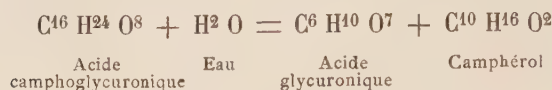
La découverte de cet acide est due à MM. O. Schmideberg et H. Meyer (1), qui l'isolèrent de l'urine des chiens qui avaient reçu du camphre avec leur nourriture. C'est sous forme d'acide *campho-glycuronique* que cet acide apparaissait dans l'urine de ces animaux, accompagné de quelques acides isomériques particuliers.

Depuis, un grand nombre d'observateurs ont reconnu que d'autres substances (nitro-toluène, benzine bromée, chlorée et dichlorée, phénol, phénétol, xylène, cumène, etc.) introduites dans l'organisme, apparaissent dans l'urine, sous forme de composés copulés, analogues à l'acide uro-chloralique, et tous lévogyres et réducteurs.

L'acide campho-glycuronique se dédouble, à l'ébullition, sous l'influence des acides minéraux étendus en acide glycuronique, et en un produit

(1) *Bulletin de la société chimique*, 1881, t. XXXV, p. 82.

aromatique, le *camphérol*, isomérique avec l'oxycamphre de Wheeler.



Du glycuronate de plomb on isole l'acide glycuronique au moyen de l'hydrogène sulfuré.

Cet acide cristallise, en aiguilles très solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool. Il présente cette particularité curieuse d'être dextrogyre, tandis que toutes ses combinaisons dévient, à gauche, le plan de la lumière polarisée.

MM. Schimideberg et Meyer, se fondant d'une part, sur les propriétés acides de cette substance, et de l'autre, sur le pouvoir réducteur qu'elle exerce sur la liqueur cuprique ont donné, de l'acide glycuronique, la formule de constitution suivante :



qui renferme à la fois le groupe aldéhydique CHO et le groupe carboxyle CO²H.

Les autres acides, doués du pouvoir rotatoire, qui ont été retirés de l'urine, sont l'acide éthyleno-lactique (Wislicenus), également dextrogyre, et à combinaisons lévogyres; et, plus récemment, l'acide *oxybutyrique* ou *pseudo-hydroxybutyrique*, signalé par M. Külz (1) dans l'urine de diabétiques, à qui de

(1) *Journal of the Chemical Society, et Zeit. f. Biologie Bd. XX.*

l'hydrate de chloral avait été administré et dont l'apparition accompagnait celle de l'acide uro-chloralique.

Il devenait intéressant, pour nous, de procéder à la recherche du principe lévogyre que présentent les urines des malades qui ont subi les divers modes d'anesthésies, et de déterminer s'il y avait identité entre ce principe et les acides que nous venons de mentionner.

Ces recherches, très-incomplètes, n'ont porté que sur les urines provenant de sujets anesthésiés avec le chloroforme et avec l'éther.

Disons de suite, que les résultats obtenus sont les mêmes dans les deux cas.

Voici une des méthodes que nous avons suivies pour l'extraction de ces corps :

L'urine lévogyre, évaporée, presque à sec, au bain-marie, a été épuisée par une dissolution d'acide oxalique, dans l'alcool absolu, en vue de séparer la plus grande partie de l'urée et des matières extractives. et de dissoudre l'acide éthyleno-lactique. Le filtrat a été mis en digestion avec de l'oxyde de zinc, en excès, filtré à nouveau, et enfin traité par un courant d'hydrogène sulfuré qui a séparé le zinc du soluté alcoolique. L'éthyleno-lactate de zinc, étant soluble dans l'alcool, devait se trouver dans le liquide alcoolique d'où le zinc avait été écarté; ce liquide évaporé complètement au bain-marie, a laissé un résidu sirupeux que nous avons purifié en le faisant digérer, à nouveau, avec de l'oxyde de zinc et de l'alcool absolu, et séparé finalement de sa combinaison

zincique par l'hydrogène sulfuré. En évaporant le liquide alcoolique, nous avons obtenu une petite quantité d'un sirop très acide, retenant encore une certaine proportion d'urée.

Le perchlorure de fer ne colore pas cet acide, lequel est lévogyre comme ses sels de zinc et de chaux. Il est très soluble dans l'alcool, et peu dans l'éther, et réduit faiblement le réactif cuprique.

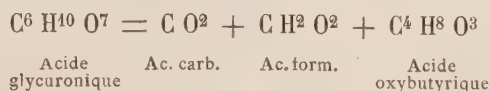
La forme cristalline de ces sels, qui d'ailleurs, cristallisent difficilement, est celle d'aiguilles déliées qui n'affectent aucune des dispositions reconnues au lactates correspondants. Ces sels attirent aussi l'humidité de l'air ; mais nous avons pensé que cette hygrométrie pouvait être due à la présence de l'urée.

L'autre méthode a été dirigée spécialement en vue de diagnostiquer la présence de l'acide glycuronique,

Pour cette recherche, l'urine a été d'abord traitée par un excès d'acétate basique de plomb ; le précipité plombique isolé par le filtre est lavé, mis en suspension dans de l'eau distillée, et traversé par un courant de gaz sulfhydrique. Le filtrat examiné au polarimètre est lévogyre, mais après avoir été chauffé avec de l'acide phosphorique, la déviation change de signe.

On voit que, d'après ces résultats, il est permis d'admettre que les urines d'anesthésiés contiennent de l'acide glycuronique, ainsi que le veut M. Külz, mais elles renferment, en outre, un acide lévogyre qui n'est pas de l'acide éthyleno-lactique et sur la nature duquel des travaux ultérieurs pourront nous renseigner. Peut-être s'agit-il de l'acide pseudo-hydroxy-

butyrique de M. Külz. D'après une hypothèse d'Hoppe Seyler, il y a une relation entre l'acide glycuronique et l'acide oxybutyrique :



Il ne serait donc nullement surprenant de voir apparaître ces deux acides, simultanément, dans les urines d'anesthésiés.

L'acide glycuronique est voisin du glucose, et il est intéressant de constater qu'il est soustrait à l'oxydation par son union avec les corps les plus divers. (Wurtz, *chimie biologique* p. 766).

D'après Flückiger (1), il existerait, dans l'urine, d'une façon constante, et constituerait le prétendu glucose que les urologistes s'accordent à reconnaître comme l'un des éléments constitutifs des urines normales. Cet auteur se base sur le pouvoir réducteur que possède toute urine et sur ce fait que l'urine normale traitée par les oxydants donne de l'acétone, et qu'il y a un rapport entre la substance qui produit l'acétone et le pouvoir réducteur.

Nous avons dit que les urines fortement chargées en urate possédaient, en général, le pouvoir rotatoire, et nous ajouterons qu'elles contiennent très probablement aussi le même principe actif.

C'est grâce au ralentissement des combustions que l'excès d'acide urique apparaît dans les urines ; les

(1) *Zeitschrift für phys. Chemie*, Bd. IX, p. 322.

éléments n'ayant pu arriver, dans l'organisme, au terme normal des oxydations. Et c'est aussi à cause de cette insuffisance des fonctions comburantes que l'acide glycuronique est éliminé. De même que l'acide urique est le produit de l'oxydation incomplète des albuminoïdes, l'acide glycuronique paraît être un des produits de l'oxydation incomplète des substances hydro-carbonées, et particulièrement du glycogène et du glycose.

Cependant, on peut se demander pourquoi, dans les analyses que nous publions, l'azote total ne paraît pas dépasser la proportion que l'on constate, habituellement, dans l'urine normale.

On sait, en effet, que dans la plupart des cas où l'anoxémie est poussée à un haut degré, et où l'on peut constater l'insuffisance des combustions, comme dans la stéatose, l'intoxication phosphorée, l'intoxication pyrogallique, l'ictère grave, la leucémie, l'anémie pernicieuse, etc., etc., les albuminoïdes ne subissent plus leurs transformations régulières, et il est d'observation que l'urine contient de la leucine, de la tyrosine, etc., en même temps qu'un excès d'acide urique.

Il faut considérer, d'abord, qu'il existe une différence essentielle entre cette sorte de saisissement qui frappe d'un arrêt brusque les combustions interstitielles, dans la période d'anesthésie et la production, en quelque sorte continue, de tous les éléments que l'élimination appelle avant qu'ils aient pu bénéficier d'une oxydation suffisante, dans les diverses maladies que nous avons citées.

On conçoit que lorsque l'activité psychique et

physique sont suspendues, la vie cellulaire soit momentanément anéantie; et, lorsque cette interruption cesse, l'activité cellulaire se réveille, tend à se rétablir; mais ce n'est que graduellement qu'elle y parvient, et c'est à ce moment que se produisent les combustions insuffisantes et que s'élaborent tous ces éléments intermédiaires qui apparaissent dans les urines et viennent augmenter sa richesse en matériaux azotés.

Si les urines consécutives à l'anesthésie n'en contiennent que fort peu, cela tient à ce que, dans les suites de l'anesthésie, il y a un ralentissement considérable de la sécrétion urinaire. La plupart des urines ne sont rendues par les malades que cinq à six heures après le réveil, quelquefois même, un laps de temps plus long, et la quantité émise est, en général, très faible.

Ce n'est donc qu'une physionomie très atténuée de cette insuffisance des combustions qui peut nous être transmise par l'examen des urines.

Toutefois, l'apparition constante de l'excès d'acide urique et du principe lévogyre (*ac. glycuronique*), sous les influences les plus diverses, et aussi les plus légères (puisque cette apparition est, le plus souvent, sans signification pathologique), mais relevant toutes d'un défaut de combustion, ne nous montre-t-elle pas qu'il existe des degrés variables dans l'échelle de combustion des éléments qui traversent l'organisme? L'acide urique et l'acide glycuronique qui apparaissent, avec tant de facilité, dès que survient le moindre trouble dans l'oxygénation des tissus, sont

les plus exigeants ; ils s'accommodent mal d'une diminution d'oxygène, aussi les voyons-nous apparaître dans les urines d'anesthésiés sans être accompagnés des substances azotées que l'on rencontre dans tous les autres cas d'anoxémie, alors que la sécrétion urinaire n'a pas subi d'entrave.

Ce ralentissement des combustions paraît être indépendant de la nature de l'agent anesthésique. Ne voyons-nous pas l'acide glycuronique et l'acide urique, en excès, apparaître aussi dans les urines après les anesthésies par le protoxyde d'azote, alors que les globules sanguins sont saturés par un mélange gazeux (1), en réalité, plus riche en oxygène que l'air atmosphérique ?

Claude Bernard dit : « Les anesthésiques jouissent du pouvoir de suspendre l'activité du protoplasma ; ils suppriment tous les phénomènes qui sont véritablement sous la dépendance de l'*irritabilité vitale*, les phénomènes de synthèse, respectant les phénomènes de nature purement chimique, les phénomènes de destruction. » (*Leçons sur les phénomènes de la vie*, p. 258 et suiv., Paris 1878).

Des faits ci-dessus, pouvons-nous déduire, contrairement à l'opinion de Claude Bernard, que les phénomènes de destruction n'échappent pas non plus à l'influence de l'anesthésie ?

Nous ne saurions formuler une opinion aussi catégorique, quoiqu'il nous semble que là soit le vrai ; en

(1) Le mélange anesthésique se composait de 88 p. de protoxyde d'azote et de 12 d'oxygène, la pression barométrique était de 105 à 115 centimètres.

voici la raison : Dans les anesthésies par le protoxyde d'azote qu'il nous a été donné d'observer, nous avons pu voir que le rythme respiratoire était parfois troublé; des arrêts relativement prolongés avaient lieu, et nous nous sommes demandé, en nous rappelant ce détail, si les combustions incomplètes, qui se trahissaient dans les urines par la présence de l'acide glycuronique et l'excès d'acide urique, n'étaient pas dues à ces suspensions momentanées de l'acte respiratoire, créant un commencement de milieu asphyxique.

Si l'on compare les résultats de nos analyses, avec ceux que mentionnent les traités d'urologie, sur la composition de l'urine normale, on pourra constater des différences notables.

Un premier fait qui frappera l'attention est la proportion élevée du résidu salin, dans les urines d'anesthésiés par le chloroforme. Cette élévation tient, d'une part, à l'augmentation des chlorures, et de l'autre, à celle des phosphates (1).

Il se passe, pour le chloroforme, ce qui arrive pour le chloral; une partie de ce corps est brûlée dans le torrent circulatoire et produit du chlore et de l'acide formique qui passent dans les urines. De là, l'augmentation des chlorures.

La recherche de l'acide formique, dans toutes les urines que nous avons essayées s'est toujours montrée affirmative. Nous y procédons de la façon suivante : l'urine évaporée, au bain-marie, jusqu'à con-

(1) L'acide phosphorique évalué est l'acide phosphorique total isolé à l'état de phosphate ammoniaco-molybdique après évaporation et combustion par le nitrate de potasse.

sistance sirupeuse, est introduite dans un ballon de verre et distillée, après avoir été additionnée d'un grand excès d'acide phosphorique. Le distillatum traité par l'azotate d'argent, puis filtré, donne, à l'ébullition, un miroir d'argent réduit. Une autre portion additionnée d'une solution saturée de chlorure mercurique abandonnée, à chaud, du chlorure mercurieux.

A la vérité, la proportion d'acide formique qui s'élimine ainsi, paraît être très faible. Pour que la réaction soit bien nette, il est nécessaire d'opérer sur un volume d'urine dépassant ordinairement 100 c. c.... Ce n'est qu'en collectant plusieurs lots d'urines provenant d'anesthésies au chloroforme, que nous avons pu mettre en évidence la présence de cet acide d'une façon non douteuse.

Il faut bien se garder, pour conclure à la présence de l'acide formique dans le liquide distillé dont nous venons de parler, d'essayer celui-ci par le perchlorure de fer, après l'avoir neutralisé avec de l'ammoniaque étendue. Dans tous les cas, on aurait une coloration rouge qui serait due, pour la plus grande partie, à l'acide acétique que contiennent toujours, en abondance, les urines d'anesthésiés par le chloroforme et l'éther.

Il est intéressant de voir, sous l'influence de l'anesthésie, l'acide acétique s'accumuler dans le sang et apparaître dans les urines. C'est un fait qui vient à l'appui de notre manière de voir et qui corrobore singulièrement ce que nous avons dit du ralentissement et de la diminution des oxydations qui suit la période d'anesthésie.

Depuis les belles expériences du docteur Jaillet (1), on sait, en effet, que l'alcool, dans le sang, absorbe de l'oxygène pour se transformer en acide acétique, qu'un degré d'oxydation de plus décompose en eau et anhydride carbonique.

Quant à l'acide phosphorique, dont l'élimination paraît s'accroître après l'anesthésie au chloroforme, nous pensons qu'elle doit être attribuée, en partie, à la désagrégation que subissent les *stromata* globulaires, sous l'influence des vapeurs de ce corps. On sait expérimentalement, qu'en dirigeant de l'air saturé de chloroforme, dans du sang, celui-ci change de couleur, s'assombrit notablement, par suite de l'extravasation de l'hémoglobine dans le plasma. Si l'on tient compte aussi de la faible affinité qui relie l'acide phospho-glycérique à la matière albuminoïde, dans le stroma sanguin; sa séparation, dans les conditions qui nous occupent, devient alors une hypothèse fort vraisemblable.

Nous ne parlerons des sels de potasse et de chaux contenus dans les urines des sujets anesthésiés au chloroforme et à l'éther, que pour dire qu'il ne nous a pas été possible d'en donner la proportion. Les nombreux dosages que nous nous étions imposés, et qui devaient être faits sur une même urine, dont nous ne disposions souvent que d'une centaine de centimètres cubes, nous rendaient impossible cette évaluation. Nous devons dire, cependant, que nous avons déterminé sur des urines d'anesthésie sacrifiées

(1) JAILLET, *de l'alcool*, 1884.

pour cet objet, la teneur en potasse et que nous l'avons presque toujours trouvée très considérable. Mais, comme il ne nous a pas été possible de connaître, avec certitude, le régime liquide des sujets dont nous avons l'urine (nous entendons, non pas le régime qui leur est assigné, mais celui auquel il se soumettent en profitant, parfois, des libéralités de leurs camarades), nous nous sommes toujours demandé si cette forte proportion de potasse que nous trouvions n'avait pas pour origine le vin qu'ils avaient bu.

Ce que nous disons des sels de potasse n'est pas applicable aux sels de chaux ; nous n'avons jamais vu que ceux-ci aient atteint une proportion dépassant la moyenne de celle que l'on trouve dans les urines normales.

On a souvent signalé la présence de l'albumine dans les urines d'anesthésiés ; nous avons rencontré cet élément, deux fois, en moyenne, sur dix analyses d'urines provenant d'anesthésies par le chloroforme, et six fois sur le même nombre d'urines provenant d'anesthésies par l'éther. Cette albumine ne se trouve jamais qu'en minime proportion et atteint rarement 1 gr. par litre d'urine.

Les urines consécutives aux anesthésies par le protoxyde d'azote ne nous en ont jamais donné ; mais lorsqu'on les traite par l'acide nitrique en vue de cette recherche, on voit apparaître souvent, outre la *bande urique*, qui se manifeste, du reste, dans toutes les urines riches en urate, une coloration rose intense, sous forme de disque.

Cette coloration rose se produit aussi, quelquefois,

avec les urines au chloroforme et à l'éther et a les plus grandes analogies d'aspect avec celle que l'on observe en ajoutant de l'acide nitrique à l'urine des malades qui ont absorbé du baume de copahu ou d'autres résineux.

Nous en ignorons absolument la signification.

Beaucoup d'auteurs ont signalé, également, la présence des pigments biliaires. Nous devons dire que dans les urines qui nous ont été remises, quel que soit le mode d'anesthésie, nous n'en avons jamais trouvé.

Enfin, nous aurons terminé cette histoire sommaire de la composition des urines d'anesthésie, en disant que celles qui proviennent d'anesthésie au chloroforme ne contiennent ni chloroforme, ni composé chloré, comme l'alcool trichloréthylque, qui existe dans les urines au chloral uni à l'acide glycuronique. Ces résultats ont été observés sur plus de trente urines d'anesthésies, et sur celle d'un chien auquel M. Lépine avait fait absorber 5 gr. de chloroforme par la voie stomacale. Ils sont entièrement conformes à ceux qu'a publiés M. Bruneau (1), dans sa thèse inaugurale, et plus récemment M. Paul Bert (2). Les urines émises à la suite d'anesthésies à l'éther exhalent souvent l'odeur de ce corps, et si on les soumet à la distillation, on peut toujours, dans ce cas, en retirer une certaine proportion d'éther.

Il nous reste maintenant à donner quelques détails

(1) BRUNEAU, Thèse de Paris, 1878.

(2) BERT, *Comptes-rendus de la Société de Biologie*, 8 août 1885.

qui auront leur utilité pour l'intelligence des faits que nous publions dans les tableaux qui vont suivre ;

Sous le vocable, *anesthésiation*, nous comprenons, non pas la durée du sommeil anesthésique, mais le temps pendant lequel le sujet a été soumis aux inhalations de chloroforme, d'éther, ou de protoxyde d'azote.

Chacune des urines dont l'analyse est rapportée est la première urine qui a été émise après l'anesthésie. Les quantités exprimées se rapportent à un litre d'urine.

Nous avons, chaque fois que nous l'avons su, indiqué le temps après lequel avait eu lieu la première émission.

Toutes les anesthésies par le chloroforme pratiquées sur les sujets dont nous avons analysé les urines étaient précédées d'une injection sous-cutanée de 1 centigr. chlorh. de morphine et 0,001 milligr. sulfate d'atropine.

Il nous eût été facile de publier un nombre d'analyses beaucoup plus considérable. Nous avons jugé inutile de le faire, ces analyses ayant entre elles les plus grands rapports, il n'y avait aucun intérêt à en multiplier le nombre. Toutes les urines analysées appartenaient à des malades du service de M. Aubert, chirurgien-major de l'Antiquaille.

TABLEAU N° I. — Urine après anesthésie par le chloroforme.

OBSERVATION	ANALYSE
Sylvoz (Joseph), 18 ans, employé. A eu de l'impétigo dans son enfance et une affection oculaire.	Volume de l'urine émise..... 240 c. c.
Très souvent sujet à des indispositions.	Couleur..... jaune-brun
Pas d'alcoolisme ni d'impaludisme. Entré pour une blennorrhagie et un chancre induré du fourreau.	Réaction..... très acide
Adenopathie inguinale dans l'aîne droite.	Densité..... 1022 à + 15°
Circoncis le 15 octobre, à 8 heures du matin.	Résidu sec obtenu à + 105°..... 38,5
Ce malade est soumis aux inhalations de chloroforme 20 minutes après l'injection mixte de morphine et atropine.	Urée..... 17,75
La durée de l'anesthésiation totale a été de 18 minutes.	Résidu salin..... 15,5
Ce malade avait uriné un instant avant l'opération.	Chlorure de sodium..... 12
La première urine a été émise 11 heures après l'anesthésie.	Azote total..... 10,31
	Acide phosphorique..... 1,0079
	Acide urique..... 0,54
	Albumine..... 0
	Pas de sédiment d'acide urique, mais bande urique avec Az 0 ³ H.

TABLEAU N° 2. — Urine après anesthésie par le chloroforme.

OBSERVATION	ANALYSE
Rabin, 47 ans, cantonnier.	Volume de l'urine émise.... 90 c. c.
Ce malade entre à l'hospice de l'Antiquaille pour un cancroïde de la joue gauche, déjà opéré il y a 2 ans.	Couleur jaune peu foncé
Bonne santé habituelle, rien dans l'hérédité, marié depuis 14 ans 5 enfants. Petits nœvi multiples sur la surface du corps.	Réaction très acide
Anesthésie commencée 20 minutes après l'injection mixte et après que le malade a uriné.	Densité 1020 à + 15°
Durée de l'anesthésiation totale : 7 minutes et demie.	Résidu sec à + 105° 43.05
	Résidu salin..... 19
	Chlorure de sodium..... 42.09
	Urée 47
	Azote total..... 9.6
	Acide phosphorique..... 1.84
	Acide urique..... 0.36
	Albumine..... 0
	Pas de sédiment d'urate, mais bande urique avec AzO ³ H.

TABLEAU N° 3. — Urine après anesthésie par le chloroforme.

OBSERVATION	ANALYSE
Jean Fargeat, 17 ans, cultivateur. Ascendants et collatéraux bien portants. Pas d'antécédents vénériens. Il y a 2 ans, accès de fièvre intermittente, pas de strumes ni d'alcoolisme. Végétation volumineuses sur le gland et le prépuce. Le 8 octobre 1884, on commence l'anesthésie 20 minutes après l'injection mixte. Ce malade a uriné quelques minutes avant l'anesthésie. La durée totale de l'anesthésiation a été de 28 minutes.	Volume de l'urine 195 c. c. Couleur jaune-brun Réaction..... très acide Densité..... 1023 à + 45° Résidu sec obtenu à + 105°... 59.5 Résidu salin..... 18.5 Chlorure de sodium 11.6 Urée 26.25 Azote total..... 14.69 Acide phosphorique 1.67 Acide urique..... 1.10 Albumine..... 0.72 Sédiment abondant d'urates.

TABLEAU N° 4. — Urine après anesthésie par le chloroforme.

OBSERVATION	ANALYSE
Thibaud (Joseph), 18 ans, manoeuvre. Père mort d'une fluxion de poitrine, précédée d'hémoptysie; mère âgée de 52 ans, 2 frères et 2 sœurs en bonne santé. Fongosités synoviales de l'article tibio-tarsien droit. Ganglions caséux de la région sous-maxillaire et de la région sous hyoïdienne. L'anesthésie a eu lieu le 24, à 8 heures et demie, 20 minutes après l'injection mixte. A uriné avant l'opération. Durée totale de l'anesthésiation : 24 minutes.	Volume de l'urine émise 65 c. c. Couleur jaune foncé Réaction très acide Densité 1020 à + 15° Résidu sec à + 105° 40 Résidu salin 14 Chlorure de sodium 7.5 Urée 18.75 Azote total 10.2 Acide phosphorique 1.47 Acide urique 0.39 Albumine 0 Pas de sédiment d'urate, mais bande urique avec Az 0⁹H.

TABLEAU N° 5. — Urine après anesthésie par le chloroforme.

OBSERVATION	ANALYSE
Brun (Jean), 25 ans, voiturier.	Volume de l'urine émise 670 c. c.
Entré le 30 décembre 1884, pour douleur vive dont il se plaint toutes les fois qu'il va à la selle.	Couleur..... jaune-brun
Petite fissure anale.	Réaction très acide
Le 3 janvier, on commence l'anesthésie à 9 h. 12, après injection mixte.	Densité..... 1015 à + 15°
La durée totale de l'anesthésiation a été de 4 minutes.	Résidu sec à + 105° ... 34
Ce malade n'a uriné que 12 heures après l'anesthésie; il avait essayé, sans succès, d'uriner quelques heures après l'anesthésie.	Résidu salin..... 13.26
	Chlorure de sodium..... 8.11
	Urée..... 18.31
	Azote total..... 10.04
	Acide phosphorique..... 1.03
	Acide urique..... 0.33
	Albumine..... 0
	Faible sédiment d'urates.

TABLEAU N° 6. — Urine après anesthésie par le chloroforme.

OBSERVATION	ANALYSE
Buisson (Philibert), 18 ans, entre le 24 février 1885 pour des accidents strumeux.	Volume de l'urine émise..... 185 c. c.
A eu la fièvre typhoïde à 3 ans.	Couleur jaune-brun
Vieille ankylose du coude gauche avec amaigrissement du membre. Présente série de cicatrices au cou et divers petits foyers d'abcès ganglionnaires.	Réaction très acide
Anesthésié le 26, après injection mixte et après que le malade a uriné.	Densité 1021 à + 15°
L'anesthésiation totale a été de 20 minutes de durée.	Résidu sec à + 105° 41.6
La première urine a été émise 5 heures après le réveil anesthésique.	Résidu salin 20.08
	Chlorure de sodium 11.4
	Urée 21.2
	Azote total 13
	Acide phosphorique... 1.84
	Acide uride 0.39
	Albumine 0.21
	Pas de sédiment d'urates, mais bande urique avec Az 0 ³ H.

TABLEAU N° 7. — Urine après anesthésie par l'éther.

OBSERVATION	ANALYSE
Debernard (Jean), 18 ans, cordonnier.	Volume de l'urine émise. 510 c. c.
Père mort à 52 ans d'une pleurésie. Mère ac-	Couleur jaune un peu foncé
tuellement vivante ainsi que 2 sœurs et 2 frères.	Réaction acide
3 frères morts en bas âges.	Densité 1024 à + 15°
Pas d'antécédents strumeux, pas d'alcoolisme	Résidu sec obtenu à + 105° 31
ni maladies vénériennes. Bonne santé habituelle.	Résidu salin 16.5
Entre pour syphilis, (chancres indurés et suppu-	Chlorure de sodium 9.8
ration sous phimosis).	Urée 16.75
Circoncis le 25 mars 1885. Anesthésie sans	Azote total 9.41
injection préalable et après que le malade a uriné.	Acide phosphorique..... 0.98
L'anesthésiation totale a duré 10 minutes.	Acide urique..... 0.194
	Albumine..... 0.39
	Très faible sédiment d'urates.

TABLEAU N° 8. — Urine après anesthésie par l'éther.

OBSERVATION	ANALYSE
Guérin (Auguste), 17 ans, carrossier.	Volume de l'urine 254 c. c.
Faible constitution, kératite dans l'enfance.	Couleur jaune-foncé
Entre pour syphilis.	Réaction très acide
Le 31, on commence l'anesthésie pour le concire, après l'avoir fait uriner et sans lui faire l'injection mixte.	Densité 1026 à + 15°
L'anesthésiation totale a été de 20 minutes.	Résidu sec à + 105° 58
	Résidu salin 48
	Chlorures 7.8
	Urée 22
	Azote total 43.8
	Acide phosphorique 1.4
	Acide urique 0.23
	Albumine.. 0.20
	Sédiment abondant d'urates.

TABLEAU N° 9. — Urine après anesthésie par l'éther.

OBSERVATION	ANALYSE
Novel Cattin, 19 ans, manoeuvre. Père inconnu, mère vivante. Pas de strume, ni d'alcoolisme. Pas de maladie antérieure. Bonne apparence de santé. Entre pour chancres simples et ganglions douloureux à l'aîne gauche. Circoncis le 31 mars après l'avoir fait uriner et sans lui faire d'injection mixte. Anesthésiation totale a duré 20 minutes.	Volume de l'urine..... 390 c. c. Couleur jaune Réaction très acide Densité..... 1024 à + 15° Résidu sec obtenu à + 105°.... 49.4 Résidu salin..... 13.6 Chlorures..... 6.4 Urée... .. 24.26 Azote total 13.91 Acide phosphorique 1.49 Acide urique 0.27 Albumine..... 0.34 Sédiment abondant d'urates.

TABLEAU N° 10. — Urine après anesthésie par l'éther.

OBSERVATION		ANALYSE	
Bezaud (Français), 24 ans, célibataire.		Volume de l'urine.....	350 c. c.
Père et mère inconnus; un peu pâle; pas d'antécédents vénériens.		Couleur	jaune brun
Entre pour des ulcères multiples des membres inférieurs.		Réaction	très acide
L'anesthésiation a duré 25 minutes.		Densité.....	1018 à + 15°
Le malade avait uriné un peu avant l'anesthésie et n'avait pas reçu d'injection sous cutanée.		Résidu sec obtenu à + 105° ...	39.2
		Résidu salin	11.18
		Chlorures.....	5.2
		Urée	11.75
		Azote total.....	6.3
		Acide phosphorique	1.08
		Acide urique	0.8
		Albumine.....	0
		Sédiment très faible d'urates.	

TABLEAU N° 11. — Urine après anesthésie par l'éther.

OBSERVATION	ANALYSE
Tinel (Firmin), 19 ans, coiffeur.	Volume de l'urine 440 c. c.
Père mort; mère vivante. N'a pas d'antécédents vénériens. Actuellement atteint de gale.	Couleur jaune brun
Entré pour végétations sur le gland et phimosis.	Réaction..... très acide
Le 18 avril, anesthésie sans injection préalable.	Densité 1020
Le malade a uriné quelques instants avant l'opération.	Résidu sec à + 105° 40.5
L'anesthésiation a duré 50 minutes.	Résidu salin 22
	Chlorures 45
	Urée 13
	Azote total 8.2
	Acide phosphorique 1.66
	Acide urique..... 0.38
	Albumine..... 0
	Sédiment faible d'urates.

TABLEAU N° 12. — Urine après anesthésie par l'éther.

OBSERVATION	ANALYSE
Micollet (Français), 22 ans, manœuvre. Entré le 20 mars 1885.	Volume de l'urine émise 443 c. c.
Père mort à 53 ans ; mère vivante. Un frère mort et un frère vivant. Pas d'antécédents. Blond, bonne apparence de santé.	Couleur jaune clair
Entré pour syphilis (chancres indurés au niveau du filet ; pléiade ganglionnaire).	Réaction..... acide
Circoncis le 26 mars, à 9 h. 40. L'anesthésie commence sans injection mixte préalable, et après que le malade a uriné.	Densité..... 1012 à + 15°
La durée totale de l'anesthésiation a été de 14 minutes.	Résidu sec obtenu à + 105° ... 13.5
	Résidu salin 8.5
	Chlorures..... 5.4
	Urée 9.75
	Azote total 5.2
	Acide phosphorique..... 0.63
	Acide urique 0.13
	Albumine..... 0.28
	Pas de sédiment d'urates.

TABLEAU N° 13. — Uriné après anesthésie par le protoxyde d'azote.

OBSERVATION		ANALYSE	
Cette urine m'a été adressée par M. Martin. Elle provient d'un jeune homme qui a été anesthésié deux fois de suite par le protoxyde d'azote sous pression. La durée de l'anesthésiation a été de 4 minutes chaque fois. L'intervalle entre elles de 10 minutes environ. L'urine a été recueillie 4 heures après l'anesthésie. Elle est nettement lévogyre.		Volume de l'urine..... 150 c. c. Couleur jaune clair Réaction acide Densité..... 1021 à + 15° Résidu sec à + 105°..... 37.51 Résidu salin 21 Chlorures..... 16.5 Urée 44.75 Azote total 8.04 Acide phosphorique..... 1.06 Acide urique..... 0.31 Albumine 0 Sédiment très faible d'urates.	

TABLEAU N° 14. — Urines après anesthésie par le protoxyde d'azote.

OBSERVATIONS	M. LIBOLD 4 minutes d'anesthésie	M. BAIDONNET 3 m. 1/2	M. FALQUE 4 minutes	M. MAZADE 5 minutes	M. BANAL 4 minutes	M. GRATIEUX 3 m. 1/2	M. GUÉRIN 3 minutes
Ces urines sont celles de jeunes hommes en bonne santé, anesthésiés par le protoxyde d'azote, sous pression.	Volume..... 180 c. c. Couleur..... jaune brun Réaction..... acide Densité..... 1024 Résidu sec..... 51.2 Résidu salin..... 16.8 Chlorure de sodium 10.06 Urée..... 19.25 Acide phosphorique 0.81 Acide urique..... 0.39 Albumine..... 0	155 jaune acide 1021 46 19 8.7 17.5 0.64 0.48 0	166 jaune pâle id. 1011 28.6 13.8 6.3 6.25 0.18 0.18 0	135 jaune brun id. 1026 53.5 25 11.5 19 0.63 0.41 0	150 jaune id. 1018 39.6 17.83 8.6 12.5 0.41 0.29 0	144 jaune clair id. 1022 51.3 24.6 9.08 21.25 0.36 0.44 0	186 jaune clair id. 1026 41.6 22.3 10.04 17.2 0.21 0.38 0
Une seule d'entre elles possédait nettement le pouvoir rotatoire, à gauche, (celle de M. Mazade). Toutes donnaient, par Az O ³ H, la bande urique et un disque rose intense.							

CHAPITRE IV

Quelques mots sur la recherche toxicologique du chloroforme et du chloral.

MODIFICATIONS APPORTÉES A LA RECHERCHE DU CHLOROFORME ET DU
CHLORAL DANS LES EXPERTISES CHIMICO-LÉGALES

Les autopsies des individus qui ont succombé à l'action du chloroforme sont rares. Cependant, un grand nombre d'empoisonnements ont eu lieu, par le chloroforme ; soit qu'il ait été avalé, par méprise, à l'état liquide, soit qu'il ait été inhalé, sous forme de vapeurs, dans un but de suicide.

Le crime y a rarement recours ; sans doute à cause de la difficulté qu'il trouve pour se le procurer, et des obstacles que rencontre son emploi.

L'odeur, la saveur et l'insolubilité du chloroforme,

d'une part; de l'autre, la propriété de ses vapeurs d'impressionner désagréablement les voies aériennes, au point de provoquer le réveil brusque d'une personne endormie naturellement, sont, en effet, autant de causes défavorables aux tentatives criminelles. Et si la justice admet, en principe, la possibilité de se servir du chloroforme, comme anesthésique, pour commettre des délits ou des crimes, nous croyons, avec Tardieu, que l'expert n'aura guère à s'occuper que de l'intoxication due à l'action du chloroforme liquide, pris à l'intérieur.

On sait, depuis les belles expériences de M. Dolbeau (1), ce qu'il faut croire de toutes les hypothèses admises par le public, dont la conscience est si facile à émouvoir, et que le merveilleux séduit toujours; et à cette question : *chez un individu qui dort naturellement peut-on administrer le chloroforme en vapeur et provoquer ainsi l'anesthésie sans réveiller le dormeur ?* Nous citerons comme réponse les propres conclusions du travail de M. Dolbeau : « Scientifiquement il est difficile, mais souvent possible de rendre insensibles par le chloroforme des personnes qui dorment du sommeil naturel. Certaines précautions, l'emploi d'un agent bien rectifié, une grande habitude, sont autant de conditions qui peuvent favoriser la tentative d'anesthésie. Il est probable que certains sujets sont absolument réfractaires, c'est-à-dire qu'il sera impossible de les anesthésier malgré toutes les précautions prises. D'autres personnes, au contraire,

(1) *De l'emploi du chloroforme au point de vue de la perpétration des crimes et des délits.* DOLBEAU, 1873.

de préférence les petits enfants, subiront l'anesthésie facilement sans être arrachés à leur sommeil par l'irritation que produit l'agent anesthésique dans les voies aériennes.

Sous le rapport criminel, il est certain que le chloroforme administré à des gens qui dorment pourra faciliter la perpétration de certains crimes ou de certains délits ; il est cependant probable que rarement les conditions favorables à l'anesthésie se trouveront réunies à l'occasion des tentatives criminelles. En justice, l'expert doit déclarer qu'il est possible, sinon facile, de rendre une personne qui dort assez insensible, par le chloroforme, pour que cette personne puisse être victime d'un attentat quelconque. »

S'il est bien difficile de tracer l'anatomie pathologique du chloroforme déterminant la mort, à cause du peu de lésions caractéristiques et de l'inconstance de celles-ci, il faut avoir présent à l'esprit que les caractères de l'empoisonnement par le chloroforme peuvent se grouper sous deux chefs bien déterminés : ceux de l'asphyxie, et ceux de la syncope. Tantôt le cerveau et les sinus de la dure-mère, les poumons, les viscères abdominaux sont gorgés de sang, de noyaux hémorrhagiques (asphyxie), tantôt ces organes sont pâles et exsangues, et le cœur est rempli de caillots noirâtres (syncope).

Si le chloroforme a été pris à l'état liquide, on pourra noter aussi une irritation de l'estomac et de l'œsophage, assez vive pour amener l'inflammation des muqueuses.

D'après Tardieu, la putréfaction des cadavres est

retardée et la rigidité cadavérique persiste au-delà des limites ordinaires.

Si nous passons maintenant à l'examen des faits relevés dans les nécropsies de sujets morts empoisonnés par le chloral, nous verrons qu'ils ont avec ceux dont nous venons de parler, à propos du chloroforme, les signes de parenté les plus étroits. Comme pour le chloroforme, les autopsies ne montrent que des lésions d'asphyxie ou de syncope.

Ogston, qui fit l'autopsie d'un fermier atteint de chloralisme chronique, donne les lésions cadavériques suivantes : rigidité articulaire ; coloration pourpre de la face, du cou, des parties déclives ; congestion des méninges et de tous les parenchymes. (*Edinburgh med. journ.* oct. 1878).

Horand et Puech, Richardson ont noté les altérations suivantes chez des chiens empoisonnés par le chloral : cœur dilaté par un sang noir et poisseux ; poumons sains ; viscères abdominaux congestionnés ; veines cave et mésentériques distendues par du sang noir ; muqueuse gastro-intestinale offrant çà et là quelques vergetures rougeâtres ; méninges hyperhémées ; cerveau et moëlle dans leur état normal (1).

Chez l'homme, les quelques autopsies que l'on a faites ont montré les résultats suivants : ventricules du cœur vides, oreillette droite gorgée de sang fluide, cœur dilaté, poumons congestionnés, atelectasiés (Richardson), ou frappés d'œdème aigu. Hyperhémie

(1) Citation empruntée au *Dictionnaire de thérapeutique* de Dujardin-Baumetz. Article chloral.

de la rate, des reins et de tous les viscères pouvant aller jusqu'aux points ecchymotiques (Cl. Bernard); cerveau sain (L. Islington); anémie cérébrale (Crichton-Bown); circonvolutions pâles (Hunt et Watkins) (1).

Tout le monde sait que le procédé classique employé pour la recherche du chloroforme est d'une sensibilité exquise. L'air entraîne, avec la plus grande facilité, les vapeurs de chloroforme sans qu'il soit nécessaire de chauffer, au bain-marie, les matières à expérimenter, et, si l'on a soin, suivant les conseils de M. Caillot d'interposer entre le tube de porcelaine et le flacon où se trouvent les substances suspectes, un appareil à boules de Liebig, rempli d'azotate d'argent, pour arrêter les composés précipitables qui pourraient devenir une cause d'erreur, on peut être certain que les matières suspectes contiennent un composé volatil chloré, mais il n'est pas permis, cependant, de conclure à la présence du chloroforme, d'une façon certaine, d'autres agents anesthésiques conduiraient au même résultat.

C'est pour cette raison que nous avons songé, en conservant au procédé classique toute sa rigueur, à le faire bénéficier de quelques avantages. Comme MM. Lallemand, Perrin et Duroy, nous faisons usage, pour décomposer les vapeurs de chloroforme, d'un tube de porcelaine placé sur une grille à combustion, mais nous le choisissons d'un diamètre in-

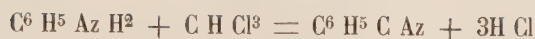
(1) Citation empruntée au *Dictionnaire de thérapeutique* de Dujardin-Baumetz. Article chloral.

térieur n'excédant pas 7 à 8 millimètres. Entre ce tube et le récipient contenant le sang, ou les liquides suspects, ou encore les viscères réduits à l'état de bouillie et délayés dans l'eau, nous interposons : 1^o le tube à boules rempli d'azotate d'argent de M. Caillet, 2^o un second tube de Liebig, contenant une très petite quantité d'alcool fort, et plongeant dans un mélange réfrigérant. Le courant d'air, chargé d'entraîner les vapeurs du chloroforme et de traverser tout le système, est produit par l'aspiration convenablement réglée d'une trompe à eau.

Lorsqu'on fait fonctionner l'appareil, tout se passe comme si aucune modification n'avait été introduite dans sa disposition; c'est-à-dire que si les substances examinées contenaient du chloroforme, le nitrate d'argent acidulé qui termine le tube de porcelaine ne tarde pas à se troubler (1); mais une certaine quantité de vapeur chloroformée a été arrêtée et fixée par l'alcool du tube de Liebig, et va nous rendre possible la mise en œuvre de quelques réactions auxiliaires propres au chloroforme.

Ces réactions sont : 1^o la constatation des propriétés réductrices qu'exercera ce liquide alcoolique sur le nitrate d'argent ammoniacal et sur la liqueur cupro-potassique; 2^o la production de cyanure de phényle, autrement dit d'*iso-nitrile*, qui aura lieu en l'additionnant d'un peu de potasse, puis de quelques gouttes d'aniline, et chauffant jusqu'à l'ébullition.

(1) La précipitation du réactif est, bien entendu, moins prompte et moins abondante.



Quant à la sensibilité du procédé, nous la jugeons satisfaisante : Deux gouttes de chloroforme distribuées dans 200 c. c. d'eau, et traitées dans l'appareil, nous ont fourni un liquide alcoolique répondant parfaitement à toutes les réactions ci-dessus, en même temps que le nitrate d'argent était nettement troublé.

Nous avons vu que les urines des sujets chloroformés ne contenaient jamais de chloroforme. Ce fait est des plus importants. La justice peut avoir, dans certains cas, le plus grand intérêt à être éclairée sur la question de savoir si un empoisonnement a été commis avec le chloral ou avec le chloroforme. L'expert chargé d'analyser les matières suspectes pourrait ne pas trouver trace de chloral si celui-ci était entièrement dédoublé en chloroforme, et découvrir, au contraire, une petite quantité de cette dernière substance. Or, nous croyons qu'il ne devra jamais négliger d'examiner l'urine du cadavre et de rechercher, après l'avoir alcalinisée, si un courant d'air est capable de lui enlever un composé volatil, qui, décomposé en rouge, précipitera le nitrate d'argent. Si cette recherche était affirmative, elle serait de nature à modifier complètement ces conclusions, et à lui faire admettre que l'empoisonnement était bien dû à du chloral. Hâtons-nous d'ajouter que la réciproque ne serait pas nécessairement vraie : on comprend que dans un empoisonnement foudroyant par le chloral, l'urine ne pourra, le plus souvent, se charger d'acide uro-chloralique

Cette distinction à établir entre un empoisonnement par le chloral et le chloroforme nous a paru digne d'attention, et nous avons cherché s'il ne serait pas possible d'isoler le chloral en nature dans un cas d'expertise chimico-légale, tout au moins de le caractériser par les réactions qui lui sont propres.

De ce que nous avons dit, dans le chapitre précédent, au sujet de l'action du chloral sur les matières albuminoïdes, ressort, croyons-nous, cette importante donnée, que dans un empoisonnement aigu par cette substance, la plus grande partie du chloral doit persister, sans altération, dans le sang et les principaux viscères; et que, dans une intoxication chronique, l'urine devra toujours contenir de l'acide uro-chloralique.

Dès lors, on se rend compte de l'importance que doit acquérir, dans une expertise judiciaire, la découverte d'un principe volatil chloré, dans les urines.

Nous avons vu que la combinaison moléculaire contractée par les matières albuminoïdes avec le chloral résiste à des lavages aqueux et cède, au contraire, très facilement à des traitements à l'alcool. C'est sur ce principe que nous avons établi le procédé qui nous permet d'extraire le chloral des substances animales, et de l'appliquer à la recherche toxicologique de ce corps.

Pour cela, nous réduisons en bouillie les divers organes, cerveau, foie, poumons, cœur, etc., et après les avoir légèrement acidifiés, s'il y a lieu, nous les distribuons rapidement sur plusieurs assiettes, et les soumettons à un commencement de dessication, dans

le vide, sous la cloche à acide sulfurique. Lorsque la plus grande partie de l'humidité a disparu, et que la matière a pris une consistance très épaisse, nous lui faisons subir des traitements méthodiques à l'alcool absolu. Le liquide alcoolique, séparé par le filtre, pourra servir directement à caractériser le chloral, et voici les réactions qu'il conviendra d'employer : on essayera de produire la réduction du nitrate d'argent ammoniacal, et celle de la liqueur cupro-potassique; puis, en chauffant une partie de ce liquide avec un peu de solution de monosulfure alcalin, il se produira cette coloration rouge orangé si caractéristique du chloral.

Avec des traces de chloral, les deux premières réactions se produisent toujours, mais la dernière, beaucoup moins sensible, exige, pour se manifester, que la solution contienne environ 2 millièmes de chloral.

Il est bien entendu que l'on pourra toujours, avec cette solution alcoolique, effectuer la réaction dite de l'iso-nitrile, ainsi que la recherche du chloroforme après alcalinisation à l'aide de la potasse.

Il convient de dire, toutefois, qu'il est toujours possible de concentrer, en le distillant dans le vide, au bain-marie, le liquide alcoolique suspect de contenir du chloral, sans que l'on ait à redouter une perte de chloral bien sensible. Nous nous sommes assuré que l'alcool donne de la fixité aux vapeurs de chloral, et que cette distillation, dans le vide, n'en entraîne que d'insignifiantes proportions.

Comme expériences à citer, nous dirons que 200 c. c. de sang de bœuf, additionnés de 1 gram.

de chloral, ont été traités par ce procédé et épuisés, après concentration convenable, par de l'alcool absolu en quantité telle que le volume des liquides réunis était de 300 c. c. Toutes les réactions que nous venons d'énumérer ont été alors appliquées à la recherche du chloral dans cette liqueur, et essayées comparativement avec une solution alcoolique de chloral à 1/300. Il ne nous a pas été possible, dans ce cas, d'établir de différence entre l'intensité des diverses réactions obtenues avec l'une et l'autre liqueur.

Dans une autre expérience, nous avons pris la plus grande partie des viscères, gorgés de sang, et retirés encore chauds du cadavre d'un chien, auquel M. Lépine avait pratiqué une injection intra-vasculaire de chloral qui l'avait foudroyé. Ces viscères ont été réduits à l'état de pulpe et additionnés du double de leur volume, environ, d'alcool à 93°. Séparé de la masse insoluble, à l'aide d'un linge, puis filtré, le liquide alcoolique a été distillé dans le vide, au bain-marie, jusqu'au tiers de son volume primitif. Le résidu, qui retenait encore une proportion notable de matières organiques et d'albumine, réduisait, à chaud, le nitrate d'argent ammoniacal et le réactif cuprique; répondait aussi à la réaction de l'iso-nitrile et donnait du chloroforme, à l'appareil, lorsqu'on l'additionnait d'alcali, mais, il ne se colorait pas d'une façon satisfaisante lorsqu'on le chauffait avec le mono-sulfure de sodium. Aussi, croyons-nous que la dessiccation partielle et préalable des matières à expertiser, ainsi que nous l'avons pratiquée avec le sang du bœuf, est une précaution des plus utiles.

CONCLUSIONS

1° Les matières albuminoïdes en solution acide sont susceptibles de dédoubler le chloral, à la température de $+ 40^{\circ}$.

2° Le phosphate acide de soude $\text{Po}^4 \text{Na}^2 \text{H}$ à $+ 40^{\circ}$ dédouble le chloral, à l'égal des bi-carbonates alcalins, et la liqueur se charge d'acide formique libre.

3° Le chloral est spontanément décomposable par l'eau en acide formique et en acide chlorhydrique.

4° Sous l'influence du chloral; le sang perd une partie de son alcalinité.

5° L'action du chloral sur l'économie est due à l'influence combinée : 1° du chloroforme produit par les bi-carbonates et phosphates alcalins, ainsi que par les matières albuminoïdes du sang; 2° de la perte d'une partie de

l'alcalinité du sang; 3° de la modification particulière que subissent les albuminoïdes.

6° La masse totale des gaz du sang diminue sous l'influence du chloral.

7° L'action du tri-chloracétate de soude diffère de celle du chloral : 1° parce qu'il se dédouble moins complètement dans le sang; 2° parce que ses propriétés coagulantes sont presque nulles.

8° Les urines consécutives aux anesthésies par le chloroforme, l'éther et le protoxyde d'azote, dévient, à gauche, la lumière polarisée et contiennent un excès d'acide urique. Toutes ont une action réductrice plus ou moins marquée sur la liqueur cupro-potassique.

9° L'anesthésie au chloroforme, après injection mixte de morphine et atropine, retarde notablement la sécrétion urinaire.

10° On ne trouve jamais de chloroforme, ni de composé chloré volatil dans les urines après l'anesthésie par le chloroforme.

11° L'albumine apparaît plus souvent dans les urines après l'anesthésie par l'éther, que dans les urines après l'anesthésie par le chloroforme.

12° Les urines après anesthésie par le chloroforme contiennent une petite quantité d'acide formique, beaucoup plus d'acide acétique, et un excès de chlorures et de phosphates.

13° Les urines après anesthésie par le chloroforme et l'éther renferment, outre l'acide glycuronique et l'acide acétique, un acide liquide indéterminé, lévogyre, qui n'est pas de l'acide éthyleno-lactique.

14° Dans les urines après anesthésie par le protoxyde d'azote, et quelquefois dans les urines après anesthésie par le chloroforme et l'éther, l'acide nitrique produit souvent une coloration rose.

15° Il est possible, dans les empoisonnements par le chloroforme, d'agrandir le champ de la recherche classique en interposant entre le récipient qui contient les matières et le tube de porcelaine, un tube à boule avec un peu d'alcool, sur lequel, à la fin de l'expérience, on pourra effectuer quelques réactions complémentaires.

16° La recherche toxicologique du chloral peut se faire, en isolant celui-ci des matières suspectes, à l'aide de l'alcool; et en le caractérisant, directement, dans le milieu alcoolique.

VU BON A IMPRIMER

Le Président de la Thèse,
LÉPINE.

VU BON A IMPRIMER

Le Doyen,
LORTET.

PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur,
ÉM. CHARLES.

Lyon, le 3 novembre 1885.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	5
CHAPITRE I. — Aperçu historique sur le mode d'action du chloral et son élimination.....	9
CHAPITRE II. — Recherches expérimentales sur le mode d'action du chloral.	
Dédoublément du chloral par les matières albuminoïdes.— Décomposition du chloral en acides chlorhydrique et formique sous l'influence de l'eau. Diminution de l'alcalinité du sang due au chloral. — Hypothèses nouvelles sur le mode d'action du chloral....	26
CHAPITRE III. — Ce que l'on trouve dans les urines après les anesthésies au chloroforme, à l'éther et au protoxyde d'azote. Des principes lévogyres contenus dans les urines d'anesthésiés. — Du ralentissement des combustions accusé par les urines. — De l'augmentation des chlorures et des phosphates	43
CHAPITRE IV. — Quelques mots sur la recherche toxicologique du chloroforme et du chloral.	
Modifications apportées à la recherche du chloroforme et du chloral, dans les expertises chimico-légales....	73
CONCLUSIONS.....	87

